SEMPER BONIS ARTIBVS

SEMPER BONIS ARTIBUS

Handbuch

der

pathogenen Mikroorganismen

Unter Mitwirkung von

Medizinalrat Dr. **Rudolf Abel**, Berlin, Prof. Dr. **Axenfeld**, Freiburg i. B., Prof. Dr. **V. Babes**, Bukarest, Prof. Dr. **M. Beck**, Berlin, Privatdozent Dr. **Blumenthal**, Berlin, städt. Ober-Tierarzt **Bongert**, Berlin, Professor Dr. **O. Busse**, Greifswald, Prof. Dr. **G. Cornet**, Berlin, Stabsarzt Privatdozent Dr. **Dieudonné**, Würzburg, Dr. **F. Doflein**, München, Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **Dönitz**, Berlin, Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **Ehrlich**, Frankfurt a. M., Prof. Dr. **van Ermengem**, Gand (Belgien), Prof. Dr. **Th. Escherich**, Wien, Privatdozent Dr. **E. Friedberger**, Königsberg i. Pr., Tierarzt **Glage**, Hamburg, Dr. **E. Gotschlich**, Alexandrien, Prof. Dr. **M. Hahn**, München, Prof. Dr. **Armauer Hansen**, Bergen, Stabsarzt Dr. **Hetsch**, Berlin, Prof. Dr. **Hofer**, München, Prof. Dr. **C. O. Jensen**, Kopenhagen, Tierarzt Dr. **Joest**, Stettin, Prof. Dr. **Kitt**, München, Prof. Dr. **W. Kolle**, Berlin, Reg.-Rat Prof. Dr. **H. Kossel**, Berlin, Dr. **O. Lentz**, Berlin, Prof. Dr. **von Lingelsheim**, Beuthen (Oberschlesien), Dr. **Lipstein**, Frankfurt a. M., Stabsarzt Prof. Dr. **Marx**, Frankfurt a. M., Prof. **El. Metschnikoff**, Paris, Dr. **Arthur Meyer**, Berlin, Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **A. Neisser**, Breslau, Prof. Dr. **M. Neisser**, Frankfurt a. M., Dr. **F. Neufeld**, Berlin, Prof. Dr. **Nocard**, Alfort, Dr. **C. Oppenheimer**, Berlin, Prof. Dr. **Ostertag**, Berlin, Prof. Dr. **Paltauf**, Wien, Dr. **J. Petruschky**, Danzig, Prof. Dr. **M. Pfaundler**, Graz, Dr. **H. C. Plaut**, Hamburg, Prof. Dr. **Preisz**, Budapest, Dr. **S. von Prowazek**, München, Marine-Oberstabsarzt Dr. **Reinhold Ruge**, Kiel, Prof. Dr. **Schlegel**, Freiburg i. B., Privatdozent Dr. **Scholtz**, Königsberg, Prof. Dr. **Sobernheim**, Halle a. S., Prof. Dr. **A. Wassermann**, Berlin, Hofrat Prof. Dr. **Weichselbaum**, Wien, Prof. Dr. **Wernicke**, Posen, Dr. **Wladimiroff**, Petersburg,

nebst mikrophotographischem Atlas, zusammengestellt von
Prof. Dr. E. Zettnow, Berlin,

herausgegeben von

Prof. Dr. W. Kolle und Prof. Dr. A. Wassermann

in Berlin

Zweiter Band.

Mit 1 Tafel und 60 teilweise farbigen Abbildungen im Text.

SEMPER BONIS ARTIBVS

Jena
Verlag von Gustav Fischer
1903.

Inhaltsverzeichnis.

I.

Milzbrand.

Von

Dr. G. Sobernheim,
Privatdozent in Halle.

Mit 7 farbigen Figuren im Text.

I. Historisches.

Der Milzbrand zählt zu den seit ältesten Zeiten bekannten Infektionskrankheiten. Schon in der Bibel (2. Buch Mos., 9, 3—10) wird von einer Seuche berichtet, welche man als Milzbrand zu betrachten pflegt. Es starben, wie es dort heisst, den Egyptern Pferde, Esel, Kamele, Ochsen und Schafe, und auch Menschen wurden von den »bösen schwarzen Blattern« heimgesucht.

Bei griechischen und römischen Schriftstellern finden wir ähnliche Andeutungen, und die Angabe HOMERS (Ilias, 1. Buch), dass im griechischen Heere bei der Belagerung von Troja zuerst Maultiere, dann Hunde und schließlich Menschen von der Seuche befallen wurden, wird gewöhnlich auf den Milzbrand bezogen. SENEKA (Oedip.) und OVID (Metam., VII) beschreiben gleichfalls milzbrandartige Erkrankungen. Nach PLINIUS (Hist. nat., Lib. 26) war der Milzbrand in dem narbonensischen Gallien einheimisch und wurde von dort im Jahre 164 n. Chr. zuerst nach Italien eingeschleppt. Zwei Konsuln, Rufus und Bassus, sollen an Milzbrand gestorben sein.

Von den arabischen Aerzten wurde dann in späterer Zeit der Milzbrand des Menschen zum Gegenstande genauerer Untersuchungen gemacht und als »persisches Feuer« beschrieben.

Allmählich gewann der Milzbrand in den folgenden Jahrhunderten immer mehr an Umfang und Bedeutung, trat sehr häufig in Form von Epidemieen auf und verbreitete sich wiederholt in Seuchenzügen über die meisten Länder und Erdteile. In den Jahren 896 und 992 wurde fast ganz Europa heimgesucht, Rinder, Schafe und auch Schweine fielen massenhaft der Seuche zum Opfer. Während der Epidemiejahre 1375/76 hatte namentlich Süddeutschland sehr schwere Verluste zu beklagen, die ganz besonders das Wild betroffen haben sollen. Aus dem 16. und 17. Jahrhundert sind weitere verheerende Seuchenzüge bekannt geworden, und nach ATHANASIUS KIRCHER (Scrutin. pest., Rom 1658)

wurde im Jahre 1617 eine Krankheit, die zunächst die Ochsen befiel, in ausgedehntestem Maße auf den Menschen übertragen, so dass schließlich 60000 Personen daran zu Grunde gingen.

Genauere Beobachtungen und Mitteilungen über die Verbreitung des Milzbrandes stammen erst aus dem 18. Jahrhundert (Will, Chabert u. a.), doch kann es kaum einem Zweifel unterliegen, dass vieles von dem, was als Milzbrand damals und selbst noch bis in die Mitte des 19. Jahrhunderts bezeichnet und beschrieben wurde, in Wirklichkeit nichts mit der von uns heute als Milzbrand anerkannten Affektion zu thun hatte, dass vielmehr der Name »Milzbrand« eine Sammelbezeichnung für eine Reihe der verschiedensten Tierseuchen darstellte. So finden wir Namen wie Milzseuche, Milzfieber, brandiges Blut, gelber Schelm, schwarze Blatter, Sommerseuche, Beulenfieber, Sumpffieber, Beulenpest u. s. w., und in Frankreich sprach man noch bis vor ca. 50 Jahren als gleichbedeutend von charbon apoplectique, fièvre charbonneuse, charbon symptomatique, charbon bénin, emphysème charbonneux, sang de rate, fièvre splénique etc. (Heusinger, W. Koch, Pütz).

Der entscheidende Fortschritt datiert von der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts.

Erst mit dem Augenblick, als die Ursache des Milzbrandes in einem wohl charakterisierten Lebewesen aus der Klasse der Bakterien erkannt war, sah sich begreiflicherweise die gesamte Milzbrandforschung auf eine gesicherte Grundlage gestellt und in die Möglichkeit versetzt, über Art der Verbreitung, Ansteckungsweise, Mittel zur Bekämpfung u. s. w. zu wohlbegründeten Anschauungen zu gelangen.

II. Allgemeines über Vorkommen des Milzbrandes.

A. Geographische Verbreitung.

Der Milzbrand kommt fast in allen Ländern und Erdteilen vor. In Europa sind es namentlich die östlichen Länder, die am meisten befallen werden, ganz besonders Russland. Bekannt sind die Verheerungen, die daselbst in den Jahren 1864—1866 durch die »Sibirische Pest« angerichtet wurden und auch Tausende von Menschen zum Opfer forderten. Die von der preußischen Regierung zur Ermittelung des Charakters der fraglichen Seuche dorthin gesandte Kommission stellte fest, dass es sich um nichts anderes handelte als um Milzbrand. Im Jahre 1864 sollen allein 72000 Pferde gefallen sein, und in den Jahren 1864/70 gingen im Gouvernement Nowgorod über 65000 Pferde, Kühe und Schafe, sowie 528 Menschen an Milzbrand zu Grunde.

Von anderen Gebieten, die besonders unter Milzbrand zu leiden haben, sind dann die unteren Donauländer zu nennen, ferner Ungarn, Galizien, Böhmen, Frankreich und Deutschland. Bei uns sind die oberbayrischen Alpen, sowie Thüringen und die Provinz Sachsen in erster Linie als Milzbrandgegenden hervorzuheben.

Der Milzbrand tritt außerdem, wenn auch seltener, auf in England, Dänemark, Schweden, Spanien, Italien, und von außereuropäischen Ländern in Amerika, Afrika, Persien, Ost-Indien, China u. s. w. Dass er auch in Australien heimisch ist, wurde durch die Ermittelungen von Loir, Germond & Hinds festgestellt, welche zeigten, dass

eine bis dahin ihrer Natur nach unbekannte und jährlich ca. 300000 Hammel hinraffende Seuche Milzbrand war.

Wenn sich auch nicht leugnen lässt, dass an manchen Stellen im Laufe der Jahre sich ein Rückgang der Milzbrandsterblichkeit bemerkbar gemacht hat, eine Thatsache, die mit der größeren Aufmerksamkeit, verbesserten Fütterungsverhältnissen, allgemeinen hygienischen Maßnahmen und erfolgreichen Schutzimpfungen zu erklären ist, so darf man auf der anderen Seite sich über den Umfang dieses Rückganges keinen Täuschungen oder allzu optimistischen Auffassungen hingeben. Eine genauere Nachforschung wird vielmehr erkennen lassen, dass auch heute die Ausbreitung des Milzbrandes in den verschiedenen Ländern eine recht erhebliche ist und zu sehr bedenklichen epidemischen Ausbrüchen zu führen pflegt.

Im besonderen scheint es, als ob bei uns in Deutschland von einer sehr nennenswerten Besserung in der angedeuteten Hinsicht kaum die Rede sein kann. Den statistischen Angaben ist wohl nach übereinstimmender Ansicht erfahrener und zuverlässiger Beurteiler ein entscheidender Wert nicht beizumessen, insofern, als die Anzeigepflicht zwar gesetzlich vorgeschrieben ist, in Wirklichkeit aber nur in höchst unvollkommenem Maße ausgeübt wird. Abgesehen von den durch äußere, hier nicht näher zu erörternde Verhältnisse bedingten Schwierigkeiten in jedem Falle den Milzbrand als solchen sicher festzustellen, haben die Viehbesitzer kein Interesse, derartige Krankheitsfälle zu melden, solange sie sich damit nur unangenehmen und lästigen Folgen aussetzen, nicht aber eine Entschädigung für Milzbrandverluste erhalten. Eine solche wird zur Zeit in Deutschland nur für Rinder in einigen wenigen Ländern und Provinzen, für Schafe überhaupt nicht gewährt.

Einige statistische Aufzeichnungen mögen hier Platz finden.

In Deutschland erkrankten in den Jahren 1886—1890 an Milzbrand

11000 Rinder,
2400 Schafe,
327 Pferde,
197 Schweine,
19 Ziegen

mit einer Sterblichkeit von 96—97%.

Im Jahre 1899 betrug die Zahl der Milzbrandfälle

im Deutschen Reich:

3678 Rinder,
307 Schafe,
282 Pferde,
61 Schweine,
6 Ziegen.

in Russland:

42289 Milzbrandfälle.

in Groß-Britannien (excl. Irland):

634 Rinder,
69 Schafe,
30 Pferde,
253 Schweine

und zwar verteilen sich diese 986 Fälle auf 534 Gehöfte.

1*

Aus Italien wird für das gleiche Jahr (1899) über 1208 Milzbrandfälle berichtet.

In Frankreich (einschl. Algier) bewegte sich die Zahl der in den einzelnen Monaten des Jahres verseuchten Gehöfte im Jahre 1898 zwischen 20 (im Juni) und 68 (im Oktober), im Jahre 1899 zwischen 25 und 77.

In Ungarn wurden im Jahre 1900 auf insgesamt 1831 Gehöften 2285 Rinder, 764 Schafe und 200 Pferde von Milzbrand befallen.

B. Oertliche Verhältnisse.

In den einzelnen Ländern sind es wiederum ganz besondere Distrikte und Plätze, auf die sich der Milzbrand mit Vorliebe konzentriert. Hier, an diesen sog. Milzbrandherden, tritt also die Seuche stationär (enzootisch) auf und fordert alljährlich und regelmäßig eine größere oder geringere Zahl von Opfern, im Gegensatz zu anderen Plätzen, an denen der Milzbrand sich gelegentlich in sporadischer Form bemerkbar macht.

Für das stationäre, aber nicht selten auch für das sporadische Auftreten sind, wie man schon seit langen Zeiten beobachten konnte, gewisse äußere Verhältnisse des Bodens und des Klimas, im besonderen die Niederschläge von Bedeutung. Kalk-, Mergel-, Thon- und Lehmboden, sowie lockerer schwarzer Humusboden werden besonders von Milzbrand bevorzugt. Auch in sumpfigen Gegenden, die reich an Mooren (Torfmooren), Wiesen, Morästen u. s. w., ist der Milzbrand sehr verbreitet; endlich findet er auch auf Steppenböden günstige Bedingungen.

Den wesentlichsten Einfluss aber üben zweifellos Feuchtigkeit und Temperaturverhältnisse aus, Faktoren, welche der Ansiedlung, Entwicklung und Verbreitung der Krankheitserreger Vorschub zu leisten vermögen. Besonders ist es der Wechsel in der Feuchtigkeit des Bodens, dem in dieser Beziehung eine bedeutsame Rolle zufällt und auch z. B. nach den Untersuchungen Bollingers (1885) in den Milzbranddistrikten Oberbayerns für den Verlauf der Seuche die Hauptschuld beizumessen ist. Eine zu starke Durchtränkung des Bodens auf der einen Seite, ein zu hoher Grad der Trockenheit andererseits stellen keine günstigen Infektionsbedingungen dar. Am häufigsten sieht man Milzbranderkrankungen auftreten, sobald Sümpfe etwas einzutrocknen beginnen oder umgekehrt, in noch höherem Grade, sobald heiße, dürre Gegenden nach starken Niederschlägen gewisse Mengen von Feuchtigkeit in sich aufnehmen. Namentlich pflegen Niederungen, welche zu bestimmten Zeiten der Ueberschwemmung ausgesetzt sind, die Hauptmilzbranddistrikte darzustellen, und es ist geradezu Regel, dass in Milzbrandländern Herden, die unter derartigen Verhältnissen an bestimmte Weide- und Tränkplätze geführt werden, von Milzbrand befallen werden. Indessen kommt der Milzbrand auch an höher gelegenen Plätzen zum Ausbruch, sobald nur die sonstigen Infektionsbedingungen vorhanden sind, und man kann, wie z. B. in den bayerischen Alpen, die Seuche bis zu einer Höhe von 1300 m verfolgen.

Es leuchtet ohne weiteres ein, dass nach alledem Milzbranderkrankungen im Frühjahr und im Sommer am häufigsten sein müssen, wie dies auch thatsächlich die Erfahrung gelehrt hat. Im besonderen ist bei uns die Zeit von Mitte Juni bis Ende September als die Hauptmilzbrandperiode zu bezeichnen.

Daneben kommen aber, und zwar häufig genug, zu anderen Zeiten Ausbrüche der Krankheit vor, und *Stallinfektionen im Winter* zählen keineswegs zu den Seltenheiten. Hierbei spielen jedoch Verhältnisse besonderer Art, auf die wir bei späterer Gelegenheit noch eingehender zurückkommen werden, eine ausschlaggebende Rolle.

C. Vorkommen des Milzbrandes bei den einzelnen Tierarten.

Der Milzbrand stellt eine Krankheit dar, die zwar in erster Linie *Tiere*, vornehmlich das *Herdenvieh*, befällt, aber doch gelegentlich auf *den Menschen* übertragen werden kann. Personen, die mit milzbrandkranken bezw. mit an Milzbrand zu Grunde gegangenen Tieren zu thun haben oder mit der Verarbeitung tierischen Materials beschäftigt sind, pflegen nicht allzuselten sich mit Milzbrand zu infizieren.

Von den Tieren erkranken *Rinder* und *Schafe* am häufigsten. Während Unterschiede zwischen den einzelnen Rinderrassen in dieser Hinsicht nicht sicher erwiesen sind, hat man bei Schafen die Beobachtung gemacht, dass die algerischen und marokkanischen Hammel eine sehr weitgehende Immunität an den Tag legen.

Der Milzbrand kann ferner *Pferde* befallen, *Schweine*, *Ziegen*, *Rot- und Damwild*, *Hasen*, *Büffel*, *Kamele*, *Hunde*, *Katzen* und, allerdings recht selten, das *Geflügel* (Hühner, Enten und Gänse).

Dass auch *Raubtiere* der Milzbrandinfektion zugänglich sind, dafür liefert die Mitteilung von Jensen den sicheren Beweis, der eine Milzbrandepidemie unter derartigen Tieren im Zoologischen Garten von Kopenhagen beschreibt. Hier erkrankte eine größere Anzahl von Raubtieren nach der Fütterung mit dem Fleisch eines an Milzbrand gestorbenen Pferdes, und es gingen 2 Leoparden, 2 Pumas, 3 Waschbären, 4 Nasenbären, 3 Iltisse, 1 Steinmarder an der Infektion zu Grunde. Es handelte sich in diesem Falle zwar nicht mehr ganz um die reine Form einer spontanen Erkrankung, sondern schon um eine Art künstlicher Infektion, indessen darf man hiernach wohl ohne Frage annehmen, dass auch unter natürlichen, freien Verhältnissen Raubtiere an Milzbrand erkranken und eingehen. Eine ganz analoge Beobachtung ist neuerdings durch Lange aus dem Zoologischen Garten zu Posen mitgeteilt worden, woselbst nach Fütterung mit milzbrandigem Fleisch 2 Silberlöwen, 1 Jaguar, 1 Schakal, 3 Waschbären und 2 Rüsselbären starben, 1 Königstiger schwer erkrankte.

Ueber die der *experimentellen* Milzbrandinfektion zugänglichen, aber unter natürlichen Bedingungen von Milzbrand meist nicht befallenen Tierarten, wie Kaninchen, Meerschweinchen, Mäuse, Ratten u. s. w. wird an späterer Stelle ausführlich berichtet werden.

Erwähnt sei, dass Mosebach unlängst den *spontanen* Ausbruch einer Milzbrandseuche unter *Meerschweinchen* im hygienischen Institut zu Bonn beobachtete. Infizierte Torfstreu hatte offenbar den Anlass hierzu gegeben.

III. Aetiologie.

Im Jahre 1855 berichtete zuerst Pollender über Beobachtungen, die er im Herbst des Jahres 1849 bei der mikroskopischen Untersuchung der Organe milzbrandgefallener Tiere gemacht hatte. Er fand

in dem Blute, sowie in der Milz und in dem den Milzbrandbeulen entstammenden Gewebssafte von Rindern 18—24 Stunden nach dem Tode neben anderen eigentümlichen Veränderungen, wie namentlich Auflösung der roten Blutkörperchen, stabförmige, äußerst kleine und feine Elemente.

Die Zahl dieser Gebilde erschien als eine sehr große, und ihrer Form nach wurden sie von Pollender als »nicht geschlängelte, nicht wellenförmige, nicht eingeschnürte, sondern ganz gerade, platte, in ihrem Verlauf nicht verästelte, bewegungslose Körper« beschrieben.

Brauell, der unabhängig von Pollender Aehnliches beobachtet hatte, konnte später, in den Jahren 1857/58, diese Angaben bestätigen und nach mancher Richtung hin ergänzen. Er sah im Blut von Menschen, Schafen und Pferden, die an Milzbrand zu Grunde gegangen waren, die gleichen Elemente, wie sie Pollender bei Rindern gefunden hatte, und konstatierte deren Verbreitung durch das ganze Gefäßsystem des Organismus. Durch zahlreiche Impfversuche aber glückte es ihm fernerhin, eine erfolgreiche Uebertragung der Krankheit auf die verschiedensten Tiere herbeizuführen. Da stets, sowohl bei den spontan erkrankten wie bei den künstlich infizierten Individuen, die charakteristischen Stäbchen mikroskopisch nachweisbar waren, während sie unter sonstigen Verhältnissen im Blute niemals zur Beobachtung gelangten, sprach sich Brauell schon mit Entschiedenheit für die ganz spezifische Bedeutung der beschriebenen Stäbchen aus, ohne freilich über deren Charakter etwas genaueres zu ermitteln. Er wurde in seiner Ansicht durch den Umstand bestärkt, dass das Blut des Fötus eines an Milzbrand gestorbenen Tieres frei von Stäbchen befunden wurde und dementsprechend bei Verimpfung auf andere Tiere keine Infektion hervorzurufen vermochte, während das stäbchenhaltige Blut des Muttertieres hochgradig infektiöse Eigenschaften besaß.

Neben den beiden soeben genannten Forschern ist es Davaine, der zuerst die Aufmerksamkeit auf das Vorkommen eigentümlich geformter Elemente im Blute von Milzbrandtieren lenkte. Schon 1850 hatte er in Gemeinschaft mit Rayer im Blute von Schafen diese Gebilde wahrgenommen, von denen zunächst nur ausgesagt werden konnte: »Il y avait en outre dans le sang des petits corps filiformes ayant environ le double en longueur du globule sanguin; ces petits corps n'offraient point de mouvements spontanés«.

Erst 13 Jahre später, im Jahre 1863, vermutlich angeregt durch die inzwischen veröffentlichten Mitteilungen der deutschen Forscher, setzte Davaine seine Untersuchungen fort und gelangte durch eine Reihe bemerkenswerter Beobachtungen zu der Anschauung, dass die fraglichen Gebilde zu dem Milzbrand in ursächliche Beziehung zu setzen seien.

Auch ihm glückte die erfolgreiche Uebertragung des stäbchenhaltigen Blutes auf Kaninchen und weiße Ratten, vor allen Dingen aber der einwandfreie Beweis, dass nur stäbchenhaltiges Blut imstande ist, die Krankheit hervorzurufen, stäbchenfreies dagegen nicht. Davaine machte zuerst die Beobachtung, dass bei milzbrandinfizierten Tieren (Kaninchen) die stäbchenförmigen Elemente frühestens 5 Stunden vor dem Tode im Blute aufzutreten pflegen und dass erst von diesem Moment an das Blut der infizierten Tiere die Fähigkeit besitzt, bei anderen Individuen Milzbrand zu erzeugen. Vorher, solange also das Blut noch frei von Stäbchen ist, äußert es dagegen keine infektiösen Eigenschaften. In dem gleichen Sinne sprach der weitere Versuch,

dass nämlich stäbchenhaltiges Milzbrandblut selbst in millionenfacher Verdünnung noch seine infektiösen Eigenschaften bewahrte, diese letzteren also kaum auf die Anwesenheit von unbelebten Fermenten oder sonstigen Gärungsstoffen, wie man sich früher dachte, zurückgeführt werden konnten.

Tiegel & Klebs zeigten alsdann, dass Milzbrandblut, welches unter Druck durch Thonzellen filtriert und damit seines Gehaltes an jenen stäbchenförmigen Gebilden beraubt wird, nicht mehr virulent ist, während der von dem Filter festgehaltene Rückstand Tiere tötet. Diese Versuche sind später in ähnlicher Weise durch Pasteur & Joubert wiederholt und bestätigt worden.

Erst Robert Kochs Eingreifen in die Milzbrandforschung war von ausschlaggebender Bedeutung und brachte den entscheidenden Fortschritt. War auch mit den eben berichteten Beobachtungen der ursächliche Zusammenhang zwischen den im Blute von Milzbrandtieren vorkommenden Stäbchen und der Krankheit in hohem Maße wahrscheinlich gemacht, so lieferten doch erst Kochs Versuche hierfür den einwandfreien und unzweifelhaften Beweis.

Koch (1876) konnte zeigen, dass diese Gebilde thatsächlich Mikroorganismen waren, die, wie bereits F. Cohn vermutet hatte, in die Klasse der »Bazillen« gehören, sich durch Teilung fortpflanzen und außerhalb des Körpers entwickelungsfähig sind. Es glückte ihm nicht nur die künstliche Züchtung dieser Mikroorganismen, sondern auch die bedeutsame Feststellung, dass mit derartigen Kulturen nun bei Tieren Milzbrand hervorgerufen werden kann, ganz wie nach der Verimpfung vom Blut erkrankter oder verstorbener Tiere. Er fand auch, dass längere Aufbewahrung des Milzbrandmaterials (Blutes) unter den verschiedensten Bedingungen (trocken, feucht, verdünnt und unverdünnt, faulend u. s. w.) unter Umständen Jahre lang möglich ist und die Infektiosität in keiner Weise schädigt, solange entwickelungsfähige, d. h. lebende Keime vorhanden bleiben. Erst mit dem Zugrundegehen dieser letzteren verliert das Milzbrandblut oder sonstiges Milzbrandmaterial seine Virulenz.

Das größte Verdienst Kochs um die Klärung der Milzbrandätiologie aber liegt vor allen Dingen in der Entdeckung der Sporenbildung des Milzbrandbacillus. Die beiden Sätze der ersten Kochschen Arbeit:

> »Im Blut des toten Tieres oder in anderen geeigneten Nährflüssigkeiten wachsen die Bazillen innerhalb gewisser Temperaturgrenzen und bei Luftzutritt zu außerordentlich langen, unverzweigten, leptothrixähnlichen Fäden aus, unter Bildung zahlreicher Sporen«

und

> »Die Sporen des Bacillus anthracis entwickeln sich unter gewissen Bedingungen (bestimmter Temperatur, Nährflüssigkeit und Luftzutritt) wieder unmittelbar zu den ursprünglich im Blute vorkommenden Bazillen«

enthalten in kurzen Worten das wichtige Ergebnis jener grundlegenden Untersuchungen.

Der Kreis der Formveränderungen des Milzbranderregers war damit geschlossen und dessen vollständige Entwicklungsgeschichte gegeben, nun aber auch die Aetiologie erst in befriedigender Weise aufgedeckt und in ihren Beziehungen zu örtlichen Verhältnissen (Boden u. s. w.)

dem allgemeinen Verständnis näher geführt. Die Kenntnis der vegetativen Formen des Milzbrandbacillus konnte allein für sich nicht imstande sein, alle die eigentümlichen Beobachtungen und epidemiologischen Erfahrungen bezgl. Uebertragung und Verbreitung des Milzbrandes aufzuklären, vielmehr bezeichnete erst die genaue Erforschung der Bedingungen der Sporenbildung und die Erkennung der Sporen als echter »Dauerformen«, wie wir sehen werden, den hohen wissenschaftlichen und praktischen Fortschritt.

Alle späteren Arbeiten können wir lediglich als Ergänzung und weiteren Ausbau dieser Kochschen Untersuchungen betrachten*).

A. Morphologie.

Der Milzbrandbacillus (Bac. anthracis) ist ein Stäbchen, dessen Länge auf 4,5—10 μ, dessen Dicke auf 1—1,25 μ angegeben wird. Er ist vollkommen unbeweglich.

Von den morphologischen Eigentümlichkeiten des Milzbrandbacillus überzeugt man sich am leichtesten und besten, wenn man frischen Gewebssaft eines an Milzbrand eingegangenen Tieres der mikroskopischen Betrachtung unterwirft.

Untersucht man Blut oder besser Milzsaft eines derartigen Tieres, z. B. einer Maus oder eines Meerschweinchens, zunächst ungefärbt, im hängenden Tropfen, so erblickt man zwischen den roten Blutkörperchen reiche Mengen der charakteristischen Stäbchen. Sie erscheinen als glashelle cylindrische Elemente von homogener Beschaffenheit mit abgerundeten Enden und entbehren jeder Spur von Eigenbewegung. Auch Molekularbewegung ist meist nur in sehr geringem Grade wahrzunehmen. Die Stäbchen liegen gewöhnlich isoliert, höchstens zu zweien oder dreien in kleineren Verbänden aneinander gereiht. Längere Fäden sind bei der Untersuchung frischen Milzbrandblutes in der Regel nicht zu konstatieren. Weitere Besonderheiten der Form pflegen erst bei der Anwendung der gebräuchlichen oder ganz spezieller Färbemethoden zu Tage zu treten, doch kann man unter Umständen auch schon im ungefärbten Präparat einige Einzelheiten andeutungsweise wahrnehmen. Man beobachtet, wie R. Klett hervorhebt, bei geeigneter Abblendung, dass das einzelne Milzbrandstäbchen nicht ein zusammenhängendes, gleichmäßiges Gebilde darstellt, vielmehr scheinbar aus mehreren Einzelgliedern zusammengesetzt ist und auch in seiner Substanz eine Reihe verschiedener Schichten aufweist. Im angetrockneten, aber ungefärbten Ausstrichpräparat tritt dies noch deutlicher hervor.

Alle übrigen Verhältnisse lassen sich jedoch erst im gefärbten Zustande mit der gewünschten Klarheit erkennen. Der Milzbrandbacillus ist der Färbung mit den gebräuchlichen wässerigen Anilinfarbstofflösungen (Fuchsin, Gentianaviolett, Methylenblau) leicht zugänglich und färbt sich außerdem gut nach der Gramschen Methode. Zweckmäßig ist es, gerade in dem letzteren Falle, die Fixierung der Präparate mit Alkohol vorzunehmen, den man auf das Deckglas aufbringt und nun

*) Dies gilt auch von den Arbeiten Pasteurs auf dem Gebiete der Milzbrandätiologie. Es dürfte vielleicht nicht ohne Interesse sein, daran zu erinnern, dass R. Koch seine grundlegenden Entdeckungen am 27. Mai 1876 abgeschlossen der Oeffentlichkeit bekannt geben konnte, während Pasteur nahezu ein Jahr später, am 30. April 1877, der französischen Akademie die ersten Mitteilungen über Milzbrand machte.

rasch abbrennt. Im einfach gefärbten Präparat, bei der Untersuchung in Wasser oder aber nach Einbettung in Kanadabalsam, zeigen die Milzbrandbazillen vielfach schon gewisse Abweichungen von den im frischen Zustande beobachteten Formeigentümlichkeiten. Neben der gewöhnlich zu konstatierenden schärferen Abkantung der Enden sind es namentlich zwei Erscheinungen, auf die man schon seit langer Zeit aufmerksam geworden ist. Die einzelnen Stäbchen treten nämlich zunächst nicht mehr als gleichmäßige cylindrische Gebilde hervor, vielmehr pflegen sie eine etwas stärkere Verdickung der Enden zu zeigen, eine leicht kolbenförmige Anschwellung, und gleichzeitig eine tellerförmige Einziehung der kurzen Endflächen, etwa vergleichbar den Gelenkpfannen eines Knochens (C. Fränkel, 1890). Der letztere Umstand bewirkt es dann, dass dort, wo zwei Stäbchen aneinanderstoßen, eine bikonvexe Lücke wahrzunehmen ist. Sind eine Reihe von Stäbchen, welche das eben beschriebene Verhalten darbieten, miteinander verbunden, so kommt es zur Entstehung eines Gebildes, das man mit dem Aussehen eines Bambusrohres verglichen hat. Wenn diese Bambusform der Milzbrandbazillen auch keineswegs in allen Fällen und regelmäßig zu konstatieren ist, so findet man sie doch häufig genug, um sie als eine charakteristische Eigenschaft des gefärbten Milzbrandbacillus aufzufassen. Der von verschiedenen Seiten (Johne, R. Klett u. a) im Laufe der letzten Jahre geltend gemachte Einwand, dass es sich hierbei gar nicht um die wahre Form der Bazillen handele, sondern um gewisse Veränderungen, die teils künstlich durch die Art der Präparation hervorgerufen, teils als gewöhnliche Zellteilungserscheinungen aufzufassen seien, dürfte an dem diagnostischen Wert dieser Formen kaum etwas ändern. Man findet eben die beschriebenen Bambusformen lediglich bei der Färbung von Milzbrandbazillen und kann daher zunächst wohl von der Frage, wie ihre Entstehung zu erklären sei, völlig absehen. Johne ist der Ansicht, dass die kolbenförmige Endanschwellung nur vorgetäuscht werde und in Wahrheit auf einer Einschnürung des Mittelstückes beruhe, hervorgerufen durch die beginnende Teilung der Stäbchen, während R. Klett die Verdickung der Enden auf eine Kontraktion der Plasmahülle zurückführen will. Wenn beide aber ferner die Existenz einer leicht tellerförmigen Vertiefung an den Enden der Stäbchen überhaupt in Abrede stellen, so sei demgegenüber nochmals hervorgehoben, dass es sich dabei keineswegs um ein konstantes, bei sämtlichen Stäbchen stets erkennbares Phänomen handelt. Dass es indessen thatsächlich existiert, dürfte durch eine Reihe einwandfreier mikrophotographischer Aufnahmen über jeden Zweifel sichergestellt sein.

Als eine weitere bemerkenswerte Eigenschaft stellt sich im gefärbten Präparat die sog. Kapsel der Milzbrandbazillen dar. Man erblickt auch wiederum nicht regelmäßig, aber doch oft bei einer ganzen Anzahl von Stäbchen um einen zentralen, intensiv gefärbten Teil eine hellere blassgefärbte Zone. Serafini war der erste, der auf die Erscheinung aufmerksam machte, sie als Kapselbildung deutete und deren Färbbarkeit nachwies, zugleich aber auch schon betonte, dass nur aus dem Tierkörper stammendes frisches Material, nicht aber die aus Reinkulturen gewonnenen Milzbrandstäbchen jene Kapsel erkennen ließen. Um das genauere Studium der Milzbrandkapseln, ihre Darstellung, Färbung und Deutung hat sich alsdann namentlich Johne und nach ihm eine größere Zahl von Forschern verdient gemacht. Wie diese »Kapsel« zu deuten und ob es sich dabei, wie die einen betonen (Kern, Hinter-

BERGER), um einen unter allen Verhältnissen nachweisbaren integrierenden Bestandteil der Bakterienzelle handelt oder aber um eine unter dem Einfluss der tierischen Körpersäfte bezw. anderer chemischer Substanzen künstlich zur Quellung gebrachte Gallerthülle (JOHNE), lässt sich freilich zur Zeit noch nicht mit völliger Sicherheit entscheiden. Immerhin scheint es, als ob die letztere Anschauung das Richtige träfe.

Deutlicher und sicherer als bei der gewöhnlichen Art der Färbung lassen sich die Kapseln mit Hilfe besonderer Färbungsmethoden zur Darstellung bringen, wobei zugleich die feinere Struktur der Milzbrandbazillen klarer erkennbar wird. Man sieht alsdann, was im ungefärbten Präparat nur unvollkommen angedeutet, dass das einzelne, von einer Kapsel umschlossene Stäbchen in seiner Längsrichtung durch Querlücken unterbrochen und damit in mehrere, 2—3, Teilglieder von 1—1$^1/_2$—2 μ Länge zerlegt ist (KLETT, LÜPKE, JOHNE). Mit JOHNE darf man diese Erscheinung wohl als den Ausdruck fortschreitender Teilung der Bakterien auffassen. Ferner aber hat man im Inneren der eben erwähnten Einzelglieder noch eine abgegrenzte zentrale Partie als »Kernkörperchen« oder »Kernstäbchen« beschrieben (SCHOTTELIUS, KLETT). Man würde demnach an dem Milzbrandbacillus 3 Schichten zu unterscheiden haben, nämlich eine äußere Kapsel, von KLETT auch als Plasmahülle bezeichnet, ferner den eigentlichen Protoplasmakörper, der segmentiert ist und aus mehreren Einzelgliedern besteht, und endlich das Kernkörperchen oder Kernstäbchen.

Kapselfärbung. SERAFINI bediente sich der FRIEDLÄNDERschen Methode der Pneumokokken-Kapselfärbung: EHRLICHS Gentianaviolettlösung, wenige Minuten, Entfärbung in 90 proz. Alkohol, 15—20 Sekunden, Abspülen in destilliertem Wasser u. s. w.

Das JOHNEsche Verfahren der Kapselfärbung ist das folgende: Das frische Präparat, am besten Milzsaft, wird, nachdem es völlig lufttrocken, vorsichtig durch dreimaliges Hindurchziehen durch die Flamme fixiert, hierauf mit 2 proz. wässeriger Lösung von Gentianaviolett unter vorsichtigem Erwärmen $^1/_4$—$^1/_2$ Minute behandelt. Dann folgt ganz kurzes Eintauchen in Wasser, Behandlung mit 1—2 proz. Essigsäure, 6—10 Sekunden, hierauf Abspülen und Untersuchung in Wasser. Mit Hilfe des JOHNEschen Verfahrens lassen sich die Milzbrandkapseln in der That ausgezeichnet und mit der größten Sicherheit zur Darstellung bringen. Sie erscheinen als mattgefärbter Hof. Bei der Benutzung von Reinkulturen treten Kapseln für gewöhnlich nicht hervor, obwohl auch hier gelegentlich Ausnahmen vorkommen (JOHNE, NÖTZEL (1896), HAASE u. a.).

R. KLETT wendet zur Kapselfärbung ein anderes Verfahren an. Nach seiner Vorschrift fixiert man das gut lufttrockene Ausstrichpräparat, das man womöglich einige Stunden erst liegen lässt, in der Flamme. Es folgt alsdann ganz kurzes Eintauchen in eine wässerige rasch färbende Lösung (Fuchsin oder Violett) und Abspülen in Wasser. Hierauf giebt man auf die bestrichene Deckglasseite destilliertes Wasser und zieht das Präparat 6—12 mal durch die Flamme. Abspülen und Untersuchung in Wasser. Erscheint die Kapsel nicht deutlich genug, so kann man das Präparat mit aufgelegtem Deckglas noch einige Male durch die Flamme ziehen und kräftig erwärmen. Für die endgültige Untersuchung ist auch Einschluss in Kanadabalsam zulässig.

Nach LÜPKE bringt man auf das Deckglas 0,2 proz. Gentianaviolettlösung, erhitzt direkt bis zum Aufkochen, und spült gründlich ab. Die LÜPKEsche Methode ist einfach und scheint ebenso sichere Resultate zu

geben wie das JOHNEsche Verfahren, macht also die Anwendung der Essigsäure entbehrlich.

Nach HOLTZENDORF soll 5 Minuten lange Färbung des Ausstrichpräparates mit konzentrierter alkoholischer Methylenblaulösung und einfaches Abspülen in Wasser genügen, um die Kapseln deutlich darzustellen.

NÖTZEL (1896) bringt zum Zweck der Kapselfärbung die Milzbrandbazillen im fixierten Präparat durch 5 proz. Essigsäure (einige Minuten) oder 1 proz. Kalilauge (3, höchstens 5 Minuten) zum Quellen und färbt hierauf, nach sorgfältigem Abspülen in Wasser, mit Gentianaviolett.

KERN erzielte gute Resultate bei Färben des Ausstrichpräparates mit Anilinwasserfuchsin oder ZIEHLschem Karbolfuchsin oder LÖFFLERS Methylenblau unter kräftigem Erwärmen über der Flamme (4—6 mal zum Dampfen erhitzen), dann Abspülen und Untersuchen in Wasser.

HEIM (1891) fand, dass bei Behandlung mit LÖFFLERschem Methylenblau die Milzbrandkapseln im Ausstrichpräparat von Gewebssaft sehr schön hervortreten und als rosagefärbte Hülle das blaue Stäbchen einschließen. Bei degenerativen Veränderungen der Bakterien nimmt die blau färbbare Substanz mehr und mehr ab, so dass schließlich nur rosagefärbte schollenartige Gebilde von Stäbchenform resultieren.

Fig. 1. Milzbrandbazillen, Milzsaft, Maus, Ausstrichpräparat. Kapselfärbung nach RÄBIGER. Vergr. 1000fach.

Nach OLT gelingt es mit Hilfe einer 3 proz. wässerigen Lösung von Safranin, Abspülen und Untersuchen in Wasser, die Stäbchen rot, die Kapseln gelb zu färben. Zur Herstellung der Safraninlösung bringt man 3 g des Farbstoffs in 100 ccm siedendes Wasser und filtriert später vom Bodensatz ab.

Eine einfache und sehr gute Methode ist neuerdings durch RÄBIGER angegeben worden, darin bestehend, dass die Fixierung der Präparate nicht in der Flamme, sondern mit Hilfe von Formalin vorgenommen und gleichzeitig mit der Färbung verbunden wird. RÄBIGER bedient sich zu diesem Zwecke einer Formalin-Gentianaviolettlösung, die man so herstellt, dass man etwa 100—150 g des käuflichen Formalins (40proz.) auf 15—20 g Gentianaviolettpulver gießt, kräftig verrührt und einige Stunden, z. B. über Nacht, stehen lässt. Diese kaltgesättigte Lösung wird filtriert, was sehr langsam von statten geht, ist dann aber sogleich gebrauchsfertig. Sie stellt eine glycerinartige Flüssigkeit mit goldig schimmernder Oberfläche dar. Für die Färbung ist das Material in möglichst dünner Schicht aufzutragen und, nachdem es gut lufttrocken

(nicht fixiert), für ca. 20 Sekunden zu färben. Hierauf Abspülen mit Wasser und Einbetten in Balsam. Die Kapsel erscheint rötlichviolett, der Bazillenleib dunkelviolett. Schmidt, der bei der Nachprüfung ausgezeichnete Erfolge hatte, empfiehlt nicht 20 Sekunden, sondern längere Zeit, etwa 4—5 Minuten, zu färben. Marx rät, die Stammlösung zum Gebrauch noch weiter mit Formalin zu verdünnen, und hat damit vorzügliche Präparate erhalten. (Fig. 1.)

Eine Reihe weiterer Methoden gestattet eine Doppelfärbung der Milzbrandkapseln. So ist eine solche zuerst durch Pianese bekannt gegeben worden, die nicht nur in frischem, aus dem Tierkörper stammendem Material, sondern auch in Reinkulturen sowie in Schnittpräparaten zu positiven Ergebnissen führen soll. Die Vorschrift lautet: Die Präparate werden in Ziehlscher Lösung im Wärmeofen gehalten, und zwar Deckglaspräparate 2 Stunden bei 60—70°, Schnitte 3 Stunden bei 45—50°. Nach dem Abkühlen gründliches Waschen in Wasser, Entfärben mit Alkohol-Fluoreszin (2—5 Minuten), flüchtiges Eintauchen in absoluten Alkohol, Abwaschen in Wasser, wenige Sekunden Eintauchen in wässerige Lösung von Kalikarbonat (1 : 10,000). Hieran schließt sich die Gegenfärbung mit Löfflerschem Methylenblau, und zwar Deckgläser (nach dem Trocknen) 5 Minuten lang, dann Abspülen, Trocknen, Einlegen in Kanadabalsam. Schnitte sind 15—20 Minuten in Löfflerschem Methylenblau zu färben, dann mit 1 proz. Essigsäure zu differenzieren und mit reinem Wasser auszuwaschen. Zum Schluss Alkohol, Xylol, Kanadabalsam. Die Bazillen erscheinen in diesen Präparaten blau, die Kapseln rot.

Einfacher und bequemer sind die Doppelfärbungsmethoden, wie sie von Klett und Kaufmann empfohlen werden.

R. Klett giebt für sein Verfahren folgende Vorschrift: Das Deckglasausstrichpräparat (Milzsaft u. s. w.) wird gut lufttrocken mit alkoholisch wässeriger Methylenblaulösung (1 : 10 : 100) über der Flamme bis zum Aufkochen erwärmt und dann mit Wasser abgespült. Hierauf lässt man eine Fuchsinlösung von der gleichen Konzentration wie die Methylenblaulösung 5 Sekunden einwirken und spült wieder mit Wasser ab. Die inneren Teile der Bazillen erscheinen blau, die Hüllen leicht rosa gefärbt.

Kaufmann erhält eine Doppelfärbung der Kapseln, indem er die Präparate einige Minuten mit Löfflers Methylenblau färbt, dann 4 Minuten in Arg. nitr.-Lösung ($^1/_2$ proz.) oder in Protargollösung ($^1/_4$ proz.) differenziert und nun mit wässeriger Fuchsinlösung (1 : 20) 5—10 Sekunden behandelt. Der Kern der Bazillen nimmt hierbei eine tiefblaue bis schwarze Farbe an, die Kapsel erscheint intensiv dunkelrot.

Endlich tritt auch bei Anwendung einiger, nicht eigentlich für die Kapselfärbung bestimmter Methoden die Kapsel der Milzbrandbazillen sehr deutlich hervor. So giebt die Romanowskysche Eosin-Methylenblaufärbung, die von Zettnow mit bestem Erfolge zum Studium des feineren Baues der Bakterienzelle benutzt wurde (cf. Bd. I, S. 428), auch beim Milzbrand sehr schöne Präparate. Man sieht hier die Bazillen, die ihre Zusammensetzung aus rot gefärbter Chromatin- und blau gefärbter Plasmasubstanz deutlich erkennen lassen, von einer hellrötlichen Kapsel eingeschlossen (Fig. 2). Hinterberger konnte mit Hilfe der von ihm in besonderer Weise modifizierten van Ermengemschen Geißelfärbungsmethode (s. Bd. I, S. 425) auch in Reinkulturen auf verschiedenen Agarnährböden eine Kapsel nachweisen, welche bei dieser Art der

Färbung noch von einer weiteren, zarteren und breiteren Hülle eingeschlossen erscheinen soll. Gleichzeitig ist nach HINTERBERGER in derartigen Präparaten (von mindestens 24—48stündigen Kulturen) ein die Bakterien wie ein Strahlenkranz umgebendes oder auch von einem Ende pinselförmig ausstrahlendes, vielfach verzweigtes Netzwerk zarter Fäden erkennbar, das wohl mit den von MIGULA beschriebenen geißelähnlichen, von der verquellenden Bakterienmembran ausgehenden Schleimfäden identisch sein dürfte. Schließlich sei erwähnt, dass es BONI gelungen ist, durch Verteilung des Bakterienmaterials in einer eiweißreichen Flüssigkeit bei allen von ihm untersuchten Arten, so auch beim Milzbrandbacillus, Kapseln in den Reinkulturen zur Darstellung zu bringen. Man bringt nach BONI auf das Deckglas ein Tröpfchen einer filtrierten Mischung von einem Hühnereiweiß, 50 ccm Glycerin und 2 Tropfen Formalin, schwemmt die Bakterien darin auf, breitet gut aus und trocknet über der Flamme bis zum völligen Verdampfen des Glycerins. Dann folgt Färbung mit Karbolfuchsin (20—30 Sek.). Eine Gegenfärbung mit LÖFFLERschem Methylenblau (4—6 Min.) ist nicht nötig, aber oft zweckmäßig.

Fig. 2. Milzbrandblut, Maus. Ausstrichpräparat. Färbung nach ROMANOWSKY. Vergr. 600fach.

Es stehen uns somit zahlreiche Methoden zur Verfügung, die eine Darstellung der Milzbrandkapseln mehr oder minder sicher und bequem gestatten. Mit Ausnahme der letztgenannten Verfahren von HINTERBERGER und BONI liefern uns die verschiedenen Färbungen aber immer nur im frischen Blute oder Gewebssaft, nicht in Reinkulturen, zuverlässige Resultate, und höchstens bei Kultivierung in flüssigem Blutserum ist eine Kapsel fast ebenso sicher wie im Milzbrandblut färbbar (JOHNE). Dass gelegentlich auch in Schnittpräparaten eine Kapsel zu beobachten ist, wird von verschiedenen Seiten angegeben; nach GÜNTHER soll sie unter Umständen schon bei der gewöhnlichen Methylenblaufärbung sichtbar sein.

Auch die GRAMsche Methode kann, wie erwähnt, zur Färbung der Milzbrandbazillen benutzt werden und giebt recht schöne und anschauliche Bilder. Bei Anwendung des Verfahrens für Blut- oder Gewebssaftpräparate (Gegenfärbung mit Eosin) ist aber von den morphologischen Eigentümlichkeiten, die bei einfacher Färbung bezw. mit Hilfe der Kapselfärbungsmethoden beobachtet werden, wie Bambusform, Kapsel und Gliederung der einzelnen Stäbchen nichts wahrzunehmen. Die Stäbchen ercheinen meist mit abgerundeten Ecken, auch ist die Färbung häufig eine ungleichmäßige, so dass die Bazillen ein eigentümlich granuliertes Aussehen gewinnen. (Fig. 3.)

Die Form des Milzbrandbacillus erfährt sofort eine Reihe bemerkenswerter und charakteristischer Veränderungen, sobald wir ihn den Bedingungen seines natürlichen Vorkommens im Blute und in den Gewebssäften von Mensch und Tier entziehen und auf künstliche Substrate übertragen. Abgesehen davon, dass gewisse Erscheinungen, wie bereits erwähnt, hier nicht mehr mit der gleichen Deutlichkeit wahrzunehmen sind wie im frischen Milzbrandblut, treten nunmehr neue Entwicklungsformen auf. Man kann sich von diesen Formveränderungen ohne weiteres und vielleicht am einfachsten überzeugen, wenn man nach dem Vorgange von R. Koch eine kleine Menge Milzbrandblut in einem Tröpfchen Nährflüssigkeit, wie Humor aqueus oder Nährbouillon, aufschwemmt und nun im hohl geschliffenen Objektträger, durch Vaselineabschluss sorgfältig gegen Verdunstung geschützt, im Brutschrank bei ca. 37° der weiteren Entwicklung überlässt. Schon nach relativ kurzer Zeit, nach wenigen Stunden, sieht man, dass die ursprünglich einzeln liegenden oder höchstens in Verbänden von 2—3—4 Gliedern angeordneten Elemente sich vermehrt haben und zu kürzeren oder längeren Fäden ausgewachsen sind, die sich unter Umständen durch ein ganzes Gesichtsfeld erstrecken und zunächst wohl noch die Scheidewand der einzelnen Glieder erkennen lassen. In einem späteren Stadium, nach etwa zwölf Stunden, sind diese Fäden noch weit größer und zahlreicher geworden, in schlingenartigen Windungen zu haarzopf- oder schiffstauähnlichen Formen (C. Fränkel, 1890) angeordnet, während zugleich die ursprünglich homogene und durchsichtige Struktur der Bakterien einer leicht granulierten und trüben Beschaffenheit Platz zu machen scheint. Untersucht man zu einer noch späteren Zeit, nach etwa 24 Stunden, so ist das Bild wiederum ein anderes geworden, insofern, als die vielfach verschlungenen und gewundenen Bakterienknäuel, die nun einzelne Abschnitte und Abgrenzungen kaum noch erkennen lassen, im Inneren des plasmatischen Inhalts deutlich eine größere Anzahl mehr oder minder stark lichtbrechender kleiner Körnchen aufweisen. Schließlich ändert sich auch dieses Aussehen und man findet im Inneren der Milzbrandfäden, perlschnurartig aneinander gereiht, stark lichtbrechende, glänzende Körperchen von eiförmiger Gestalt, die Milzbrandsporen. Nachdem die Milzbrandsporen zur vollen Entwicklung gelangt sind, pflegt der Rest der Bakterienzelle bezw. der

Fig. 3. Milzbrandblut, Maus. Ausstrichpräparat, Färbung nach Gram. (Gegenfärbung m. Eosin.) Vergr. 750fach.

Bakterienfäden der Degeneration und Auflösung anheimzufallen, so dass allmählich die Sporen in Freiheit treten und nur noch allein sichtbar sind. Der zeitliche Verlauf des ganzen Prozesses ist begreiflicherweise durch eine Reihe der verschiedensten Momente, wie Beschaffenheit des Nährsubstrates, Temperatur, Sauerstoffzutritt u. s. w., bedingt, Verhältnisse, auf welche wir bei der Erörterung des Wachstums, der Sporenbildung und der Sporenkeimung noch eingehender zurückkommen werden.

Schon hier sei indessen darauf hingewiesen, dass der Milzbrandbacillus ganz besonders dazu neigt, auf scheinbar geringfügige Aenderungen seiner Ernährungs- und Wachstumsbedingungen sofort mit atypischer Entwicklung und der Bildung von Involutionsformen zu reagieren. So sieht man gar nicht selten stark aufgequollene und wurstförmig verdickte Elemente und statt der sonst so charakteristischen Faden- und Knäuelbildung kurze, spiralig aufgerollte Gebilde, statt der Sporen nur kümmerlich entwickelte, sporenähnliche Körper, die lediglich durch gewisse, den Sporen zukommende Eigenschaften ihre wahre Natur zu erkennen geben. Sicherlich sind manche als »Varietäten« des Milzbrandbacillus benannte Formveränderungen in dieser Weise zu erklären, nicht aber als Abarten im eigentlich naturwissenschaftlichen Sinne aufzufassen. So beschreiben beispielsweise Chauveau & Phisalix als Varietät einen Bacillus anthracis claviformis, den sie aus einer schwach virulenten alten Rasse durch Verimpfung auf Tiere erzielt haben wollen, und Phisalix (1900) züchtete im Hundekörper einen »Bac. anthracis brevigemmans« heran. Mit Recht macht Eppinger darauf aufmerksam, dass es sich hier wohl um nichts anderes als um Degenerationsformen eines gleichzeitig in seiner Virulenz stark abgeschwächten Milzbrandbacillus handele.

B. Wachstumsverhältnisse.

Der Milzbrandbacillus zählt zu den aëroben Mikroorganismen, also denjenigen Arten, welche nur bei Sauerstoffzutritt zu üppiger Entwicklung gelangen. Dass der Milzbrandbacillus freilich auch unter anaëroben Bedingungen zu existieren und zu gedeihen vermag, ist von den verschiedensten Seiten festgestellt worden (Liborius u. a.). Niemals aber kommt es bei Abschluss des Sauerstoffs zu einer gleich kräftigen Entwicklung der Milzbrandkulturen wie sonst, und fast alle Untersucher sind darin einig, dass das fakultativ anaërobe Wachstum des Milzbrandbacillus immer nur eine kümmerliche Existenz unter ungünstigsten Bedingungen darstellt. Hiermit stimmt auch die Thatsache überein, dass Milzbrandkulturen bei anaërober Züchtung weniger widerstandsfähig sind und rascher zu Grunde gehen als bei aërobem Wachstum (Sanfelice).

Bezüglich der Temperatur gestattet der Milzbrandbacillus relativ weitgehende Schwankungen, indem er etwa zwischen 15° und 43° zu gedeihen vermag. Schon R. Koch (1881) hatte dem Einfluss der Temperatur auf die Entwicklung des Milzbrandbacillus seine Aufmerksamkeit zugewendet und konnte als Ergebnis genauerer Prüfungen die folgenden Werte angeben: Bei 30—40° findet das Auswachsen zu Fäden und die Sporenbildung gewöhnlich innerhalb 24 Stunden statt; bei 25—30° in 35—40 Stunden, bei 23° in 48—50 Stunden; bei 21° sind schon 72 Stunden zur Beendigung des Prozesses erforderlich; bei 18° pflegen erst nach ca. 5 Tagen die ersten Sporen aufzutreten, bei 16° erst nach 7 Tagen, indem die Sporenbildung gleichzeitig auch eine viel spärlichere

bleibt, und unter 15° konnte von KOCH weder Wachstum noch Sporenbildung beobachtet werden. Die üppigsten und bestentwickelten sporenhaltigen Kulturen wurden bei einer Züchtungstemperatur von 20—25° erhalten. Die obere Wachstumsgrenze der Milzbrandbazillen ist bei etwa 43° gegeben, obwohl schon von 40° aufwärts sich gewisse Schädigungen an den Kulturen bemerkbar machen, und bei 42–43° Sporenbildung nicht mehr regelmäßig zu beobachten ist.

Sehr bemerkenswert sind die Feststellungen von DIEUDONNÉ (1894, b) über die künstliche Anpassung der Milzbrandbazillen an Temperaturen, die unterhalb oder oberhalb des Züchtungsoptimum gelegen sind. Es ergiebt sich daraus, dass es möglich ist, durch ganz allmählichen und vorsichtigen Uebergang den Milzbrandbacillus auch an weniger zusagende Temperaturverhältnisse zu gewöhnen und selbst noch bei niedrigen Temperaturen von ca. 12—16° zu üppiger Entwicklung zu bringen. Auch bei höheren Temperaturen von 41—43° konnten relativ günstige Ergebnisse erzielt werden.

Außer den gewöhnlichen Kulturmedien (Bouillon, Gelatine, Agar, Blutserum u. s. w.) sind eine Reihe der verschiedensten Substrate mit Erfolg für die künstliche Züchtung des Milzbrandbacillus verwendet worden, sofern diese nur neutrale oder schwach alkalische Reaktion besitzen. Dass aber selbst auf saurem Substrat unter Umständen eine Entwicklung von Milzbrandbazillen möglich ist, scheint aus den Untersuchungen von SCHLÜTER hervorzugehen, der bei Zusatz von 0,2 % Milchsäure oder 0,2 % Alaun recht gut entwickelte Kulturen erhalten haben will. Die Art der Säure dürfte dabei vielleicht eine Rolle spielen. Nach R. KOCHS Ermittelungen gedeiht der Milzbrandbacillus gut auf neutralisierten oder schwach alkalischen Infusen von Heu und gewissen Grassorten, auf Erbsenstrohinfus, frischen Kartoffeln und Rübensaft, namentlich aber findet auf zerquetschten, stärkemehlhaltigen Sämereien ausgezeichnetes Wachstum statt. Gerste sowohl wie Mais, und ganz besonders Weizen, stellen zerquetscht und mit Wasser angesetzt vortreffliche Substrate dar. Ein üppiges und vorzügliches Wachstum wurde durch ARTEMOWITSCH auf sterilisierten Gurkenscheiben und neutralisiertem Gurkensaft konstatiert, desgleichen auf den neutralisierten ausgepressten Säften von Birnen, Zwiebeln und Rüben, wogegen auf frischen Birnen die Entwicklung nur eine kümmerliche war. Dass Züchtung in Harn gelingt, war bereits durch PASTEUR (1878) festgestellt worden; nach BUTTERSACK eignet sich namentlich Eiweißharn gut, wogegen in alkalischem Rinder-, Schaf- oder Pferdeharn eine Entwicklung ausbleibt (RIVOLTA, KITT 1885). Nach BUCHNER wachsen Milzbrandbazillen in 10 proz. Peptonlösung und in 10—40 proz. Rohrzuckerlösung rasch und üppig. DEYCKE benutzte mit Erfolg glycerinhaltigen Alkalialbuminatagar, TARANUCHIN zeigte, dass Zusatz von reinem Lecithin zum Nährboden die Entwicklung der vegetativen Formen befördert, Sporenbildung aber hemmt, während Zusatz von Eigelb (Eigelbagar) auch der Sporenbildung günstig ist. Auf Hirnpeptonagar, d. h. einem Agar, zu dessen Herstellung ein wässeriger Auszug von Kälberhirn als Grundlage diente, haben PODWYSSOTZKY & TARANUCHIN üppige Kulturen erzielt; auch HINTERBERGER empfiehlt diesen Nährboden als einen sehr vortrefflichen. MAYER (1899) erhielt auf Speicheldrüsen- und Mucinnährböden gutes Wachstum. RODET & PARIS wollen gefunden haben, dass in nährstoffarmen Medien im allgemeinen lange Fäden, in nährstoffreichen dagegen vorwiegend kurze Fäden gebildet werden. Auf eiweißfreiem Substrat endlich gedeiht der Milz-

brandbacillus nach den einschlägigen Untersuchungen von C. FRÄNKEL (1894) nur kümmerlich.

Wachstum auf den einzelnen Nährsubstraten.

Nährbouillon: Uebertrugt man Milzbrandkeime in Nährbouillon, so kommt es hier zu einer außerordentlich charakteristischen Form der Entwicklung. Die Bouillon — und das gleiche gilt von sonstigen flüssigen Nährsubstraten — wird nicht in toto getrübt, lässt vielmehr eine Flockenbildung erkennen, die gewöhnlich von den tieferen Teilen der Flüssigkeit, wohin die ausgesäten Bakterien infolge ihrer Schwere und ihres Mangels an Eigenbewegung niedersinken, ihren Ausgang nimmt. Die flockige, schleimige Bakterienmasse zieht sich von dem Boden nach den oberen Partieen des Nährsubstrates in Form von lockeren, vielfach verzweigten Schleimfäden und lässt den übrigen Teil der Nährbouillon klar. Unter Umständen, namentlich wenn man die in Entwicklung begriffene Kultur einmal aufgeschüttelt hat, kann aber diese eigentümliche Wachstumserscheinung verschwinden und statt dessen eine allgemeine Trübung der Bouillon stattfinden. Aber auch in diesem Falle sammelt sich die Hauptmasse der Kultur in Gestalt eines flockigen schleimigen Bodensatzes in der Tiefe des Röhrchens.

Die mikroskopische Untersuchung lehrt, dass dieses äußere Verhalten dem vorhin beschriebenen Auswachsen der Stäbchen zu längeren Fäden, Schlingen und Knäueln entspricht. Dabei sei indessen bemerkt, dass infolge des ungenügenden Sauerstoffzutritts Sporenbildung in derartigen Bouillonkulturen, im Gegensatz zu der Züchtung des Milzbrandbacillus im hängenden Bouillontropfen, nicht selten erst spät und unvollkommen eintritt.

Nährgelatine: Auf der Gelatineplatte entwickelt sich der Milzbrandbacillus bei geeigneter Zimmertemperatur (18—20°) in 2 bis 3 Tagen zu sehr charakteristischen Kolonieformen. Schon bei oberflächlicher Betrachtung bemerkt man, dass die einzelne Kolonie kein zusammenhängendes und kompaktes Gebilde darstellt, sondern ein lockeres Gefüge aufweist. Noch deutlicher tritt diese Erscheinung hervor, sobald man die Platte bei schwacher Vergrößerung (ca. 80fach) der mikroskopischen Besichtigung unterwirft. Man sieht hier, wie von dem zentralen, etwas massigeren Teil der Bakterienanhäufung die Kolonie nach den Rändern zu sich in eine Reihe von schnörkelartigen Ausläufern auflöst und in das umgebende Nährsubstrat zahlreiche verschlungene, geschlängelte, fadenförmige Fortsätze aussendet. Man hat daher vielfach von der »Medusenform« der Milzbrandkolonie gesprochen, weil die Ausläufer um das Centrum der Bakterienmasse ähnlich angeordnet erscheinen, wie die Schlangen um das Haupt der Medusa. Im mikroskopischen Klatschpräparat kann man sich bei starker Vergrößerung sehr schön von dem Aufbau der einzelnen Ausläufer und Schlingen aus den charakteristischen Milzbrandstäbchen überzeugen.

Vermöge eines peptonisierenden Fermentes, das man auch aus den Kulturen künstlich dargestellt hat (Fermi), bewirkt der Milzbrandbacillus bei seinem Wachstum auf Nährgelatine eine Verflüssigung des Substrates. Auf der Gelatineplatte macht sich diese Verflüssigung deutlich, wenn auch langsam bemerkbar, so dass im Umkreise der Kolonie allmählich eine flache mit flüssiger Gelatine gefüllte Delle entsteht und die Kolonie selbst unter das Niveau des Substrates einsinkt. Die verflüssigende Kraft des Milzbrandbacillus hält sich innerhalb bescheidener Grenzen

und steht beispielsweise hinter der von Heu-, Proteus- oder anderen, energisch peptonisierenden Bakterien erheblich zurück.

In der Gelatinestichkultur kommt es zunächst zu einer Entwicklung der Bakterien längs des Impfstiches, am üppigsten in den oberen Partieen, und erst nach einer Reihe von Tagen beobachtet man häufig ein Ausstrahlen von Fortsätzen, die sich von dem Impfstich fast rechtwinkelig in die Umgebung des Nährbodens erstrecken. Es gewinnt dadurch die Stichkultur ein stacheliges, borstiges Aussehen und lässt sich in ganz typischen Fällen wohl auch mit der Gestalt eines »umgekehrten Tannenbaumes« vergleichen. In manchen Fällen bleibt jedoch dieses charakteristische Verhalten aus und es findet einfach eine Entwicklung längs des Impfstiches statt. Die Verflüssigung schreitet von oben her langsam nach der Tiefe fort. Matzuschita beobachtete bei einem $1^1/_2$ Jahre auf 10% Nährgelatine in Zimmertemperatur fortgezüchteten, sonst völlig normalen Milzbrandstamme erst nach 50 Tagen sehr spärliche Verflüssigung der Gelatinestichkultur.

Es sei an dieser Stelle bereits hervorgehoben, dass es auch auf der Nährgelatine in der ersten Zeit nicht zur Sporenbildung kommt, weil die gewöhnliche Zimmertemperatur hierzu nicht auszureichen pflegt. Als absolut sporenfrei sind indessen Gelatinekulturen des Milzbrandbacillus nicht zu bezeichnen, vielmehr gelingt es meist, bei etwas längerer Beobachtungsdauer (4—5 Tage), sporentragende Stäbchen nachzuweisen. Nur in den ersten Tagen der Züchtung, bis zur vollen Entwicklung der Kulturen, ist gewöhnlich auf Gelatinenährböden eine Sporenbildung nicht zu entdecken.

Nähragar: Auf der Agarplatte präsentiert sich die Milzbrandkolonie ganz ähnlich, wie auf der Gelatineplatte und giebt hier sowohl bei makroskopischer wie mikroskopischer Betrachtung ihre lockere, nach der Peripherie hin in arabeskenförmige Ausläufer und Fortsätze sich auflösende Struktur alsbald zu erkennen. Das Klatschpräparat, das im übrigen dem der Gelatineplatte außerordentlich ähnlich ist, unterscheidet sich von letzterem dadurch, dass man im Innern der Stäbchen beginnende und auch vollendete Sporenbildung beobachten kann, je nach dem Alter der Kolonie.

Die Agarstichkultur zeigt mitunter ein ähnlich stacheliges Aussehen wie der Gelatinestich, bietet im allgemeinen aber keine besonderen Eigentümlichkeiten, und auf der Oberfläche von schräg erstarrtem Agar entwickelt sich die Milzbrandkultur in Form eines ziemlich üppigen, grauweißlichen Rasens, der einen matten Glanz besitzt, von zäher Beschaffenheit ist und sich mit der Oese nicht leicht ablösen lässt. Bei dem Versuch, zur Abimpfung kleine Mengen zu entnehmen, muss man diese meistens mit der Platinnadel etwas gewaltsam von der zähschleimigen und fadenziehenden Bakterienmasse lostrennen.

Das Wachstum auf Glycerinagar zeigt gegenüber dem auf gewöhnlichem Nähragar keinerlei Differenzen.

Kartoffel: Auf der Oberfläche gekochter Kartoffelnährböden, in der Form der Kochschen Kartoffelscheiben, der Esmarchschen Kartoffelschälchen oder der Globigschen Kartoffelröhrchen u. s. w., gedeiht der Milzbrandbacillus außerordentlich üppig, in Gestalt eines weißen mattglänzenden Bakterienrasens, in dem sich schon sehr frühzeitig ganz außerordentlich reiche Mengen von Milzbrandsporen nachweisen lassen. Es scheint freilich, als ob die äußerst schwankende chemische Zusammensetzung dieses uns von der Natur gelieferten Nährsubstrates, im be-

sonderen die Reaktion der Kartoffel, für deren Verwendung zu Kulturzwecken gerade bei dem Milzbrandbacillus eine sehr große Rolle spielt und Wachstum, sowie Sporenbildung in schwerwiegendem Maße beeinflusst. Man kann gelegentlich wahrnehmen, dass die Entwicklung der Milzbrandkartoffelkulturen eine wenig üppige ist und Sporen gar nicht oder höchst unvollkommen gebildet werden. Es finden sich in derartigen Fällen glänzende, wohl als sporogene Körner aufzufassende Granula innerhalb der stark degenerierten, aufgequollenen und unförmigen bakteriellen Elemente.

Blutserum: Auf schräg erstarrtem Rinderblutserum entwickelt sich die Milzbrandkultur als weißlich-gelber, von der Farbe des Nährbodens nur wenig sich abhebender Bakterienrasen, unter langsam fortschreitender Verflüssigung des Nährsubstrates. Statt des gewöhnlichen Rinderblutserums kann mit gleichem Erfolge auch LÖFFLERsches Blutserum vom Rinde, Pferde u. s. w. Verwendung finden.

Milch: Infolge Bildung eines labartigen Ferments, das die Milzbrandbazillen erzeugen (LÖFFLER [1887], ROGER [1893, a]), wird Milch zunächst zur Gerinnung gebracht. Später wird das ausgefällte Kaseïn von oben her langsam peptonisiert. Bei Züchtung in größeren Kulturgefäßen (Kolben), in denen der Sauerstoff der Luft mit der Milch eine breitere Berührungsfläche findet, bleibt die im Reagenzglase zu beobachtende Gerinnung aus, und es tritt statt dessen nur eine gelbbräunliche Verfärbung ein, bedingt durch die Umwandlung des Kaseïns in eine nicht fällbare Modifikation (ROGER, 1893 a).

Bezüglich der chemischen Veränderung des Nährsubstrats ist hervorzuheben, dass der Milzbrandbacillus bei Züchtung in Lackmusagar (Stichkulturen) eine Entfärbung des Nährbodens bewirkt und damit reduzierende Fähigkeit bekundet (BEHRING, 1889). Bei Zusatz selenigsaurer Salze, wie Natr. selenosum, zu Agar- oder Gelatinenährböden erscheinen die Kolonieen infolge Reduktion der selenigen Säure zu metallischem Selen rot gefärbt (SCHEURLEN [1900], A. KLETT [1900, a]). Auf geeignetem Nährboden (10proz. Peptonlösung) ist Bildung von Schwefelwasserstoff nachweisbar (PETRI & MAASSEN). Säurebildung auf den verschiedensten Substraten, namentlich Blutserum, wurde durch BEHRING (1889) konstatiert, später von anderer Seite (v. SOMMARUGA u. a.) bestätigt. Durch Züchtung in Lackmusmolke lässt sich diese Säurebildung sehr schön demonstrieren und titrimetrisch genauer bestimmen; sie soll für virulenten Milzbrand = 0,1% Zehntel-Normalsäure entsprechen (PETRUSCHKY, 1890). Indol wird vom Milzbrandbacillus nicht gebildet (PETRI, LEWANDOWSKI). In Blutbouillon macht sich schwach hämolytische Wirkung bemerkbar. In Milch soll nach den Ermittelungen von IWANOW der Milzbrandbacillus Fette und Zucker nicht angreifen und nur aus dem Kaseïn flüchtige Säuren abspalten; in jungen Kulturen konnte IWANOW vorwiegend Ameisensäure, daneben Essigsäure und auch Kapronsäure auffinden. ROGER (1893) stellte fest, dass der Milzbrandbacillus Glykogen zerstört und zwar sowohl innerhalb wie außerhalb des Tierkörpers, während Zucker nur im Reagenzglase, nicht aber im Tierkörper angegriffen wird. Aehnliches fand MAUMUS, der zeigte, dass auf stärkehaltigen Substraten der Milzbrandbacillus die Stärke in Zucker umsetzt und diesen letzteren später allmählich verzehrt. Nach NAPIAS wird hierbei Milch- und Essigsäure gebildet. Auch FERMI wies ein diastatisches Ferment in Milzbrandkulturen nach. Ueber die Bildung giftiger Substanzen vergl. S. 52.

C. Sporenbildung und Sporenkeimung.

1. Sporenbildung.

Ebenso wie das Wachstum ist auch die Sporenbildung der Milzbrandbazillen an die Erfüllung ganz bestimmter Bedingungen geknüpft, die mit denen der einfachen Entwicklung und Ernährung nicht ohne weiteres zusammenfallen.

Die Sporenbildung des Milzbrandes ist in erster Linie abhängig von der Anwesenheit freien Sauerstoffs, eine Thatsache, die es sofort verständlich macht, weshalb innerhalb des tierischen Organismus niemals die Entstehung von Sporen möglich ist, und wir daher bei der Untersuchung von frischem Blute oder Gewebssäften von Individuen, die an Milzbrand zu Grunde gegangen sind, immer nur die vegetativen Formen des Erregers antreffen. Durch einen sehr einfachen und hübschen, von Turrò (1891) angegebenen Versuch lässt sich das Sauerstoffbedürfnis der sporenbildenden Bakterien gut demonstrieren. Bringt man nämlich ein mit Milzbrandblut geimpftes Agartröpfchen auf ein Deckglas, das man in bekannter Weise auf einen hohl geschliffenen Objektträger auflegt und mit Vaseline fixiert, so lässt sich nach 24stündigem Aufenthalt dieses »hängenden Agartröpfchens« im Brutschrank die Beobachtung machen, dass lediglich in den freien, der Einwirkung des Sauerstoffs leicht zugänglichen Randpartieen gute und üppige Sporulation erfolgt ist, während im Inneren des Tropfens meist nur sporenfreie Milzbrandstäbchen vorhanden sind.

Man hat neuerdings gegen diese, seit R. Koch bekannte und durch langjährige Beobachtungen bestätigte Thatsache Einwände zu erheben versucht und auch in anaëroben Milzbrandkulturen Sporenbildung feststellen wollen. So hat Weil (1899) mitgeteilt, dass es ihm gelungen sei, bei Kulturen, die auf besonderen Nährsubstraten, nämlich auf einem mit 25% Traubenzuckerbouillon versetzten Schafblutserum, sowie ferner auf Kartoffelscheiben, auf 5 proz. Quitten- und Eibischschleim und auf 10 proz. Weizenauszug in Wasserstoffatmosphäre gezüchtet waren, Sporenbildung nachzuweisen. Diese höchst auffällige Angabe darf wohl zunächst noch Zweifel herausfordern, um so mehr als A. Klett (1900, b) bei einer diesbezüglichen Nachprüfung zu etwas abweichenden Ergebnissen gelangte. Dagegen wollte nun Klett wiederum gefunden haben, dass die gewöhnliche Art der anaëroben Züchtung nur deshalb eine Sporenbildung verhindere, weil der Wasserstoff selbst kein ganz indifferentes Gas darstelle, sondern eine direkt schädigende Wirkung auf die Kulturen ausübe. Man erhalte ein durchaus anderes Resultat, sobald an Stelle des Wasserstoffs der in dieser Hinsicht völlig indifferente Stickstoff trete. In einer Stickstoffatmosphäre soll nach den Angaben von Klett der Milzbrandbacillus nun thatsächlich Sporen bilden. Auch diese überraschende Behauptung konnte indessen alsbald auf Grund sorgfältiger Nachprüfungen durch Weil (1901, c), Jacobitz und Slupski als irrtümlich erwiesen und auf eine fehlerhafte Versuchsanordnung zurückgeführt werden.

Neben dem Sauerstoff ist es die Temperatur, die, wie bereits von Koch hervorgehoben, auf den Verlauf der Sporenbildung einen entscheidenden Einfluss ausübt. Neuere diesbezügliche Untersuchungen von Weil (1899) haben ergeben, dass Sporenbildung bei 37° und 31° innerhalb 16 Stunden erfolgt und beendet ist, bei 24° in 36 Stunden, bei 18° in 50 Stunden, während bei 12° der Erfolg meist ein unsicherer bleibt.

SCHREIBER will bei 12° zwar noch kümmerliches Wachstum, aber schon unter 14° niemals Sporenbildung beobachtet haben. KITT und BAUMGARTEN behaupten sogar, dass unter 18° nur noch ganz ausnahmsweise Sporenbildung erfolge. Auch für die Sporenbildung giebt es ein gewisses Optimum der Temperatur. Von R. KOCH wurde als günstigste Temperatur eine solche von 20—25° bezeichnet; nach BAUMGARTEN und KITT liegt das Temperaturoptimum für Sporenbildung bei etwa 30°, nach GÜNTHER bei 28°, von anderer Seite (SCHREIBER) ist 34° als günstigste Temperatur angegeben worden, und ich selbst möchte auf Grund vielfacher Beobachtungen diese Mitteilungen dahin bestätigen, dass in der That die beste Sporenausbeute erhalten zu werden pflegt, wenn man die Milzbrandkulturen nicht bei eigentlicher Brutwärme, sondern bei etwas niedrigeren Temperaturen züchtet. Bei 32—35° sind die Ergebnisse sicherlich bessere als bei 37—38°.

Was endlich die Beschaffenheit des Nährsubstrates anlangt, so ist neben der gekochten Kartoffelscheibe vor allem ein peptonfreier Agar der Sporenbildung günstig (BUCHNER). Nach BEHRING (1889) wird durch Zusatz von Kalkwasser (0,05 proz.) und Calciumchlorid (1:200) zur Bouillon die Sporulation befördert. In Glaskörperflüssigkeit und Kammerwasser von Rindern und Kaninchen kommt es zu besonders üppiger Sporenentwicklung (KOCH, BEHRING). Eine zweckmäßige Methode zur Erzielung möglichst sporenreichen Materials besteht nach TURRÒ (1891) ferner in dem Aufgießen von Bouillonaufschwemmungen auf Agarplatten. Auch ich selbst habe bei dieser Art der Züchtung ausgezeichnete Erfahrungen gemacht und kann sie für den angedeuteten Zweck sehr empfehlen. Auf der anderen Seite pflegen weniger zweckmäßige Nährsubstrate, die an sich schon dem Wachstum der Milbrandbakterien nicht sonderlich günstig sind, die Sporenbildung zurückzuhalten und zu beeinträchtigen. Es sei in diesem Zusammenhange auf die später noch genauer zu besprechende Thatsache hingewiesen, dass im defibrinierten Blut und im flüssigen Blutserum eine Sporenbildung des Milzbrandbacillus nur schwer zu erzielen ist.

Ueber die Bedeutung des Phänomens der Sporulation sind wir auch für den ganz besonderen Fall des Milzbrandes noch zu keinen fest begründeten Anschauungen gelangt. Thatsache ist lediglich, dass Sporen erst dann aufzutreten pflegen, wenn die Milzbrandkultur den Höhepunkt ihrer Entwicklung erreicht oder bereits überschritten hat (BEHRING). Nach BUCHNER soll der Milzbrandbacillus sich in dem Augenblick zur Sporenbildung anschicken, wo er nach einem Stadium üppiger Entwicklung in eine Art des Hungerzustandes versetzt wird, und es sollen daher die Sporen in den gewöhnlichen Kulturen entstehen, sobald sich unter dem Einfluss des Wachstums eine Erschöpfung der Nährstoffe geltend macht. Dass unter dauernd ungünstigen Ernährungsverhältnissen eine Sporulation sehr erschwert ist oder überhaupt nicht zustande zu kommen pflegt, ist sicherlich zutreffend und von den verschiedensten Seiten experimentell bestätigt worden (LEHMANN [1890], OSBORNE). Dass andererseits auch eine ununterbrochene und dauernde Züchtung in nährstoffreichen Kulturmedien meist nicht zur Sporenbildung führt, ist durch SCHREIBER gleichfalls wahrscheinlich gemacht. Es ist eben nach BUCHNER der plötzliche Uebergang von günstigen in ungünstige Lebens- und Ernährungsbedingungen das entscheidende Moment für das Einsetzen der Sporenbildung. In Bestätigung dieser Auffassung konnte

Buchner z. B. auch konstatieren, dass eine Uebertragung der üppig entwickelten Milzbrandbakterien aus Bouillonkulturen in physiologische Kochsalzlösung, destilliertes Wasser u. s. w. alsbald das Auftreten reichlicher Sporen zur Folge hat. Mag man sich nun auch, wie das von verschiedenen Seiten geschehen ist (Schreiber u. a.), der Buchnerschen Anschauung über die Bedingungen der Sporulation anschließen, so wird man auf der anderen Seite nicht vergessen dürfen, dass gewisse Thatsachen hiermit doch nicht ohne weiteres in Einklang stehen, zum wenigsten aber noch der Aufklärung bedürfen. Hierzu zählt vor allen Dingen die Beobachtung, dass Milzbrandbazillen auf alten Milzbrandnährböden, z. B. auf keimfreien Filtraten älterer Milzbrandbouillonkulturen, in denen die frühere Generation bereits Sporen gebildet hatte, von neuem zur Entwicklung und selbst Sporulation gebracht werden können. Wenn wir ferner annehmen dürfen, dass, wie R. Koch bei seinen ersten Beobachtungen im Humor aqueus des Rindes konstatiert zu haben glaubt und Krompecher jetzt neuerdings in Agarkulturen bemerkt haben will, Milzbrandsporen in ein und demselben Nährmedium zunächst entstehen und später wieder zur Stäbchenform auskeimen, so kann dies der Buchnerschen Theorie kaum zur Stütze gereichen.

Was die Art und Weise anbelangt, in der sich die Sporenbildung der Milzbrandbazillen vollzieht, so macht sich zunächst eine Trübung des ursprünglich durchsichtigen homogenen Protoplasmas der Bakterienzelle bemerkbar. Die Stäbchen weisen eine feine Granulation auf und gewinnen ein gleichsam »gepudertes« Aussehen (Buttersack). Das Vorstadium der eigentlichen Sporenbildung ist dann durch das Auftreten einer größeren Anzahl von stark lichtbrechenden Körnchen im Inneren des Bakterienleibes charakterisiert, die nach den Untersuchungen von Bunge als echte sporogene Granula, d. h. als Anfangsformen der Sporen aufzufassen und von den sogenannten metachromatischen Granula, wie wir sie mit Hilfe der Babes-Ernstschen Körnchenfärbung auch bei Milzbrandbazillen darstellen können, wohl zu unterscheiden sind. Ebenso haben sie wahrscheinlich mit den bei Anwendung der Romanowskyschen Färbung durch Zettnow in der Bakterienzelle nachgewiesenen Chromatinkörnern nichts zu thun. Die sporogenen Granula der Milzbrandbazillen, wie übrigens auch anderer sporenbildender Arten, lassen sich im Gegensatz zu den übrigen Körnungen bei Behandlung mit kochendem Methylenblau ohne weiteres färben und geben nach Bunge damit schon ihre Beziehungen zu den eigentlichen Sporenelementen zu erkennen. Neuerdings ist es Krompecher gelungen, im Innern der Milzbrandbazillen außer den bisher bekannten und eben erwähnten Körnchenarten noch eine weitere nachzuweisen, die sich mit Karbolmethylenblau metachromatisch intensiv hellrot färbt, den Bungeschen Granula vielleicht nahesteht, durch erhebliche Resistenz gegen Hitze ausgezeichnet ist und daher nach Krompechers Ansicht gleichfalls Beziehungen zur Sporenbildung haben dürfte. Während man bisher annahm, dass durch einfache Verschmelzung der sporogenen Körner schließlich die fertige Spore entstände, haben die eingehenden Untersuchungen von Nakanishi und Ascoli zu einem etwas abweichenden Ergebnis geführt. Es gewinnt hiernach den Anschein, als ob die sporogenen Körner durch eine Vereinigung und Verschmelzung nicht nur untereinander, sondern auch gleichzeitig mit gewissen Bestandteilen der kernhaltigen Substanz der Bakterienzelle zur Entstehung der fertigen Sporen führen. Ja, Ascoli vertritt sogar die Anschauung, dass die verschiedenen als sporo-

gene Körner beschriebenen Granulationen gleichsam als Degenerations- und Alterserscheinungen des zur Sporulation schreitenden Milzbrandbacillus aufzufassen seien, die unabhängig von den wahren Sporen existierten und mit den letzteren überhaupt in keinem direkten Zusammenhange ständen.

Jeder Bacillus bildet stets nur eine Spore, die in der Mitte des Stäbchens ihren Platz hat. Dadurch, dass der Rest der Bakterienzelle allmählich und ungleichmäßig zu Grunde geht, kann es unter Umständen den Anschein erwecken, als rücke die Spore mehr an das eine oder andere Ende, doch beruht dies auf Täuschung.

Die Milzbrandsporen stellen hellglänzende Gebilde dar, die sich für das geübte Auge durch ihre Form von sehr vielen anderen ähnlichen Bakteriensporen unterscheiden lassen. Sie sind von eiförmiger Gestalt und nähern sich der Kugelform mehr als dies bei vielen anderen, meist länglicher gearteten Sporen der Fall ist. Sie besitzen eine sehr derbe Membran, nach den Untersuchungen von Nakanishi sogar wahrscheinlich eine doppelte Sporenhaut. Die innere, stark entwickelte Sporenhülle (Endosporium) soll dabei nur an den Polen von der äußeren zarten Hülle (Ektosporium) abstehen und so einen halbmondförmigen Zwischenraum entstehen lassen. Ilkewicz giebt an, dass es ihm gelungen sei, mit Hilfe einer besonderen Osmiumbehandlung (Modifikation einer von Kolossow, Zeitschr. f. wissensch. Mikr., Bd. IX, 1892, angegebenen Methode) in den Sporen je ein bis zwei schwarze Körnchen zur Darstellung zu bringen, die er als Sporenkerne auffassen möchte. Ihrer chemischen Zusammensetzung nach sollen die Sporen mehr Fettsubstanzen und mehr stickstoffhaltige Körper enthalten als die Milzbrandfäden, und zwar die Sporen ca. 77,75% Eiweiß, die Fäden nur 42,5% Eiweiß (Dyrmont).

Die Färbung der Sporen kann mit Hilfe der hierfür gebräuchlichen Methoden vorgenommen werden. Man behandelt die Präparate mit Anilinwasserfuchsin oder Karbolfuchsin, unter starkem Erwärmen, 2—3 Minuten, entfärbt in Alkohol und benutzt zur Gegenfärbung Methylenblau. Indessen bereitet die Anwendung dieser Methode gerade bei der Darstellung der Milzbrandsporen nicht selten gewisse Schwierigkeiten, so dass man sich oft vergebens bemüht. Novy rät daher, nach der Fuchsinfärbung und Entfärbung in Alkohol zunächst in Wasser mikroskopisch den Erfolg zu prüfen und bei ungenügendem Resultat nochmals den Farbstoff einwirken zu lassen. Canon modifiziert die Methode derart, dass er das auf Objektträgern ausgestrichene und fixierte Material ganz ähnlich wie bei der Tuberkelbazillenfärbung behandelt: 4 bis 5maliges Aufbringen frischer Karbolfuchsinlösung und Aufkochen, Gegenfärbung mit 25proz. Schwefelsäure-Methylenblaulösung (1—2 Minuten).

Auch die übrigen Methoden der Sporenfärbung sind mehr oder minder brauchbar (s. Bd. I, S. 424).

Nach Möller färbt man Milzbrandsporen in folgender Weise. Das lufttrockene Präparat wird in der Flamme oder 2 Minuten in absolutem Alkohol fixiert und dann zur Entziehung des Fettes in Chloroform gebracht. Hierauf erfolgt Abspülen mit Wasser und Behandlung mit 5proz. Chromsäure, 2 Minuten, dann wieder gründliches Abspülen. Zur Färbung des so vorbehandelten Präparates dient Karbolfuchsin, das ca. 1 Minute unter Erwärmen und einmaligem Aufkochen einwirken muss. Entfärbung in 5proz. Schwefelsäure, Abspülen, Gegenfärbung mit Methylenblau oder Malachitgrün. Foth (1892) findet die Möllersche Methode einfach und zuverlässig, konnte anstatt der Chromsäure auch Wasserstoffsuperoxyd (2,7%) mit Vorteil benutzen.

Besonders gut scheint sich zur Färbung der Milzbrandsporen das Verfahren von Aujeszky (1898, a) zu eignen. Das lufttrockene (nicht fixierte) Präparat wird mit der bestrichenen Seite auf eine im Porzellanschälchen zum Kochen erhitzte $^{1}/_{2}$proz. Salzsäure aufgelegt und so 3—4 Minuten belassen. Dann folgt Abspülen mit Wasser, Trocknen, Fixieren, Färbung mit Ziehlscher Lösung oder Anilinwasserfuchsin, unter wiederholtem Erwärmen, bis dreimal Dämpfe aufsteigen. Man lässt dann 1—2 Minuten abkühlen und entfärbt mit 4—5proz. Schwefelsäure. Gegenfärbung mit Methylenblau oder Malachitgrün, 1—2 Minuten.

Als eine ganz ausgezeichnete und empfehlenswerte Methode, die bei der Färbung der Milzbrandsporen eigentlich niemals im Stiche lässt und ausnahmslos günstige Resultate liefert, ist das A. Kleinsche Verfahren zu nennen. Man stellt sich hierbei eine Aufschwemmung des sporenhaltigen Materials in physiologischer Kochsalzlösung her und mischt diese, etwa 1—2 ccm, im Uhrschälchen mit dem gleichen Quantum einer filtrierten Ziehlschen Karbolfuchsinlösung. Die Mischung wird nun erwärmt, bis Dämpfe aufsteigen, ca. 6 Minuten, worauf man mit der Platinöse ein kleines Tröpfchen der Flüssigkeit entnimmt und auf dem Deckglase ausbreitet. Man lässt das Präparat lufttrocken werden und fixiert zweimal in der Flamme. Entfärbung in 1proz. Schwefelsäure, wenige Sekunden (1—2), Abspülen in Wasser, Nachfärbung mit verdünnter Methylenblaulösung, ohne Erwärmen, 3—4 Minuten. Als eine zweckmäßige, wenn auch nur geringfügige Modifikation des Kleinschen Verfahrens sei erwähnt, dass man die Mischung von Sporenaufschwemmung und Fuchsinlösung im Reagenzglase herstellen und einfach über der Gasflamme erwärmen kann. Die Sporenfärbung vollzieht sich hierbei gewöhnlich noch etwas rascher und intensiver, ohne dass im übrigen Form und Färbbarkeit der Bakterienfäden geschädigt würden. (Fig. 4.)

Fig. 4. Milzbrandbazillen (Agar). Sporenfärbung nach A. Klein. Verg. 600fach.

2. Sporenkeimung.

Werden die Milzbrandsporen in geeignete Nährsubstrate übertragen und unter günstigen Entwicklungsbedingungen gehalten, so keimen sie allmählich wieder zu Stäbchen aus. Nach R. Koch wächst dabei die Sporenhülle zu einem langgezogenen, eiförmigen oder walzenförmigen Körper aus, während die an den einen Pol rückende Spore selbst all-

mählich mehr und mehr an Glanz verliert, schließlich zerfällt und verschwindet. DE BARY beschrieb den Vorgang so, dass die Spore an Glanz verlieren und größer werden sollte, bis allmählich die Sporenhaut einfach verquillt. Weitere Untersuchungen von PRAZMOWSKY zeigten indessen, dass diese Beobachtungen sich lediglich auf das Anfangsstadium der Sporenkeimung erstreckten, diese letztere selbst aber noch nicht in der richtigen Weise erklärten. PRAZMOWSKY stellte fest, dass nach einigen Stunden aus der vergrößerten Spore durch ein polares Loch der Bacillus heraustritt und die Sporenhaut abwirft, eine Beobachtung, wie sie durch die späteren eingehenden Untersuchungen von GRETHE im wesentlichen bestätigt werden konnte. GRETHE fand, dass bei 35—37° in etwa $^3/_4$—$1^1/_2$ Stunden die Auskeimung der Milzbrandsporen sich vollzieht. Dabei nehmen die Sporen unter Verlust ihres Glanzes zunächst völlige Kugelgestalt an, um sich alsdann wieder in der Längsrichtung zu strecken und in diesem Stadium eine große Aehnlichkeit mit jungen Milzbrandstäbchen an den Tag zu legen. Nur pflegen die Enden etwas mehr abgerundet zu erscheinen. Dann schlüpft der Bacillus an dem einen Ende in der Längsaxe heraus und streift die Sporenhülle ab, die nun direkt hinter dem Bacillus liegt. NAKANISHI will neben dieser »polaren« auch in selteneren Fällen eine »äquatoriale« Auskeimung der Milzbrandsporen beobachtet haben. Neuere Versuche von WEIL (1901, b) haben zu dem bemerkenswerten Ergebnis geführt, dass bei der Uebertragung in geeignetes Nährmaterial und Gewährung günstiger Entwicklungsbedingungen innerhalb bestimmter, mit der Temperatur wechselnder Zeit doch immer nur ein Teil der ausgesäten Sporen zur Auskeimung schreitet. Dieser Prozess beginnt nach WEILS Ermittelungen bei 37 und 30° in der Regel nach etwa 8 Stunden, bei 24° nach 16 Stunden, bei 18° nach 70 Stunden, bei 12° unregelmäßig, kann aber bei 7°, ja mitunter scheinbar sogar bei 0° noch erfolgen.

3. Asporogene Stämme.

Durch LEHMANN (1887) wurde zuerst darauf aufmerksam gemacht, dass gewisse Milzbrandstämme auch unter sonst ausreichenden Bedingungen niemals Sporen bilden. Er konstatierte diese Thatsache für eine Reihe von Kulturen, die sämtlich Abkömmlinge einer seit Jahren im Laboratorium in Gelatine fortgezüchteten Milzbrandkultur waren und auf Kartoffeln im Inneren der Fäden nur glänzende Körnchen, niemals aber echte Sporen zustandekommen ließen. Eine Umwandlung dieser zufällig gewonnenen asporogenen Rasse in die typische, sporenbildende Art gelang nicht. Eine Verminderung der Virulenz war nicht nachzuweisen. Erst BEHRING (1889) blieb es vorbehalten, durch systematisches Vorgehen diese Frage weiter zu klären und auf experimentellem Wege asporogene Milzbrandstämme künstlich zu erzeugen. Das Verfahren, dessen sich BEHRING für seine Zwecke bediente, bestand in der Züchtung der Kulturen in Gelatine, die mit geringen Mengen verschiedener antibakterieller Substanzen versetzt war (Salzsäure, Natronlauge, Rosolsäure, Lackmustinktur, Safranin, Malachitgrün u. s. w.). Nach 2 Monaten konnten in Salzsäuregelatine (1proz. Normalsäure), bezw. in Rosolsäuregelatine (Zusatz bis zu starker Rotfärbung) zwei asporogene Stämme gewonnen werden. Obwohl im allgemeinen von den gewöhnlichen typischen Milzbrandkulturen kaum unterschieden, zeigten die so erhaltenen asporogenen Rassen doch auf Agar rasch Degenerationsformen

und starben in der Regel nach wenigen Wochen (3—4) ab. Behring ist daher geneigt, in der Asporogenität der Milzbrandkulturen das Zeichen eines degenerativen Prozesses zu erblicken, aber, wie er ausdrücklich betont, ohne Aenderung der Morphologie und der Infektiosität.

Roux (1890) bediente sich zur Erzeugung asporogener Milzbrandstämme eines etwas anderen Verfahrens. Die ursprünglich von ihm und Chamberland empfohlene Methode, die in der Züchtung der Kulturen in einer mit Kaliumbichromat (1:2000) versetzten Nährbouillon bestand, wurde später in folgender Weise verbessert. Eine Anzahl von Bouillonröhrchen wird mit Phenollösung versetzt, im Verhältnis von 2 : 10 000 bis 20 : 10 000, und nun mit Milzbrand geimpft. In der Phenolbouillon von der Konzentration 2 : 10 000—6 : 10 000 findet gewöhnlich noch Sporenbildung statt, während in den Röhrchen mit stärkster Konzentration (20 : 10 000) Wachstum überhaupt ausbleibt. In den dazwischen gelegenen Phenolverdünnungen, die ein Wachstum noch gestatten, kommt es in der Regel nicht zur Entstehung von Sporen. Kulturen, die in der eben beschriebenen Weise nach 8—10tägigem Wachstum gewonnen werden, sollen nach Roux dauernd die Fähigkeit der Sporenbildung eingebüßt haben und sich damit als echte asporogene Rassen darstellen. Die Virulenz dieser Stämme ist unverändert. Nur wenn eine längere Züchtung als 8—10 Tage in der Phenolbouillon stattgefunden hat, macht sich auch eine Abnahme der pathogenen Wirksamkeit bemerkbar. Auf dem Wege der Tierpassage bei Tauben und Kaninchen kann eine Steigerung der Virulenz, aber keine Rückkehr der Sporulation erzielt werden.

Noch über eine Reihe anderer Methoden zur Gewinnung asporogener Stämme wird berichtet, die sich ganz allgemein dahin charakterisieren, dass man bei der Züchtung der Kulturen gewisse entwickelungsschädigende Einflüsse zur Geltung bringt. So fand Bormans, dass Kultivierung der Bakterien in Schaf-, Kalb- und Pferdeserum für den angedeuteten Zweck mit Erfolg benutzt werden kann, wenn man regelmäßige Uebertragungen in kurzen Zwischenräumen von Serum zu Serum ausführt. Phisalix (1892 u. 1893), sowie Surmont & Arnould konnten sporenbildende Kulturen durch längere Züchtung bei 42° in eine asporogene Varietät umbilden. Indessen zeigte der so gewonnene asporogene Milzbrand Neigung zur Rückkehr der Sporulation, namentlich, wie Phisalix feststellte, bei Züchtung in Bouillon mit Zusatz von frischem Meerschweinchenblut. Vor allen Dingen aber machen die letztgenannten Forscher darauf aufmerksam, dass gleichzeitig mit der Asporogenität sich auch mehr oder minder ausgesprochene Abnahme der Virulenz einzustellen pflegte, insofern als die Kulturen für Meerschweinchen und Mäuse nur noch unvollkommene Pathogenität besaßen. Auch ergiebt sich aus den Angaben von Phisalix ohne Zweifel, dass seine asporogenen Milzbrandstämme Zeichen weitgehender Degeneration an den Tag legten und alle diejenigen Veränderungen aufwiesen, wie wir sie gerade als ein charakteristisches, wenn auch nicht untrügliches Zeichen abgeschwächter Kulturen, in Form von Bildung längerer Fäden, Aufquellung der Hüllen, Zerfall, schlechter Färbbarkeit u. s. w. noch kennenlernen werden. In gleichem Sinne spricht wohl die Angabe Momonts, dass asporogene Milzbrandkulturen weniger widerstandsfähig sind (gegen Austrocknung), als die gewöhnlichen Stämme, und auch ich selbst habe bei den durch Züchtung bei 42—43° erhaltenen asporogenen Kulturen stets Zeichen weitgehender Degeneration und Virulenzabnahme konstatieren können.

Damit haben wir eine sehr wichtige Frage berührt. Es kann kaum wunderbar erscheinen, wenn die degenerativen Veränderungen der Bakterien, wie sie sich unter dem Einfluss schädigender Mittel in den Kulturen vollziehen und schließlich in dem Verluste der sporenbildenden Kraft zum Ausdruck gelangen, auch die tierpathogene Wirksamkeit in Mitleidenschaft ziehen. Höchstens das Gegenteil könnte uns überraschen, und, wenn man z. B. nach Behring in dem Ausbleiben der Sporenbildung lediglich »eine partielle Schädigung der physiologischen bezw. morphologischen Eigenschaften des Milzbrandes« erblickt, damit also annimmt, dass unbeschadet der Virulenz einer Kultur die Sporenbildung dauernd unterdrückt werden kann, so ist die Frage sicherlich berechtigt, ob in der That eine derartige Anschauung sich auf eine völlig einwandfreie experimentelle Begründung zu stützen vermag. Hier besteht zweifellos noch eine Lücke. Man wird sich zu erinnern haben, dass eine exakte Virulenzbestimmung, unter Berücksichtigung der Dosierung, Auswahl der Tierart u. s. w., wie wir sie jetzt auf Grund unserer neueren Erfahrungen auszuführen genötigt sind, von den früheren Untersuchern kaum vorgenommen sein dürfte, und es wäre dringend erwünscht, diese gewiss nicht unwichtige Frage nochmals einer genaueren experimentellen Nachprüfung zu unterwerfen. Schon Surmont & Arnould, Heim (1894) u. a. betonen mit Nachdruck die großen Schwierigkeiten, die sich ihnen bei der Gewinnung der asporogenen Stämme mit Hilfe der verschiedenen Methoden dargestellt haben, eine Aeußerung, der ich auf Grund eigener Beobachtungen durchaus beipflichten muss. Nur die Rouxsche Methode soll nach Surmont & Arnould einigermaßen zuverlässige Resultate geben. Es kommt, wie jeder Bakteriologe sicherlich oft genug schon erfahren hat, gar nicht selten vor, dass Milzbrandkulturen plötzlich hinsichtlich der Sporenbildung versagen, ohne dass eine Ursache hierfür irgendwie nachgewiesen werden könnte. So bemüht man sich unter Umständen tagelang vergeblich, Sporenbildung zu erzielen, bis plötzlich wieder, aus ebenso unbekannten Ursachen, höchstens vielleicht bei Benutzung eines neuen, im übrigen aber in genau der gleichen Weise hergestellten Nährbodens Sporen in der gewünschten Weise gebildet werden. Durch diese Erscheinung des vorübergehenden unaufgeklärten Ausbleibens der Sporulation bei gewöhnlichen sporenbildenden Milzbrandstämmen kann eine asporogene Varietät vorgetäuscht werden, die dann natürlich auch über volle Virulenz verfügt. Die Frage, ob es thatsächlich echte asporogene Milzbrandrassen giebt, sei es unter natürlichen Verhältnissen entstanden oder aber künstlich erzeugt, die über volle Pathogenität verfügen, genau so wie die sporenbildenden Arten, dürfte heute wohl als noch nicht völlig spruchreif zu bezeichnen sein.

D. Resistenz der Milzbrandbazillen und Milzbrandsporen gegenüber schädigenden Einflüssen.

Während Milzbrandkeime in Stäbchenform nur einen wenig höheren Resistenzgrad zu zeigen pflegen, als er auch manchen anderen vegetativen Bakterienelementen eigen ist, sind die Milzbrandsporen durch hohe Widerstandsfähigkeit ausgezeichnet. Man hielt sie in früheren Zeiten für die dauerhaftesten Bakterienformen. Heute wissen wir, dass dies nicht zutreffend, vielmehr von gewissen saprophytischen Arten aus der Gruppe der Kartoffelbazillen noch weit resistentere Sporen gebildet

werden können. Immerhin stellen unter den pathogenen Keimen die Milzbrandsporen die widerstandsfähigsten Gebilde dar und haben daher seit Jahren gewissermaßen als das vorgeschriebene Testobjekt für alle Desinfektionsprüfungen gedient. Auch heute greifen wir noch meist für diesen Zweck auf die Milzbrandsporen zurück, die man entweder in Form von Emulsionen oder aber zweckmäßiger an Seidenfäden angetrocknet der Einwirkung des Desinfektionsmittels aussetzt. Die Sporen sind in dieser letzteren Form außerordentlich haltbar und können noch nach 10—12 Jahren lebensfähig und virulent befunden werden (Aiello & Drago).

Herstellung der Milzbrandsporenfäden: Man benutzt als Ausgangsmaterial am besten eine Kartoffel- oder auch Agarkultur, auf der üppige Sporenbildung eingetreten ist. Hiervon wird eine dichte, milchig trübe Aufschwemmung in sterilisiertem Wasser bereitet und diese nunmehr mit einer größeren Anzahl von sterilisierten Seidenfäden (1—2 cm lang) beschickt. Nachdem die Fäden Gelegenheit gehabt haben, sich gründlich mit der Flüssigkeit zu imprägnieren (etwa 10—15 Minuten), werden sie auf steriler Unterlage, wozu sich der Boden einer sterilisierten Petrischale gut eignet, zum Trocknen ausgebreitet. Es ist dabei darauf zu achten, dass die Fäden wohl getrennt voneinander zu liegen kommen und möglichst rasch getrocknet werden, um ein nachträgliches Auskeimen der Sporen unter allen Umständen zu verhüten. Die Trocknung erfolgt am zweckmäßigsten im Exsiccator.

Die Widerstandsfähigkeit der Milzbrandsporen unterliegt sehr erheblichen Schwankungen. Es ist das Verdienst von v. Esmarch (1888), wohl zuerst auf die Bedeutung der Herkunft der Sporen und auf die diesbezüglichen Differenzen verschiedener Milzbrandrassen die Aufmerksamkeit gelenkt zu haben. So erklärt es sich, wenn beispielsweise die Angaben über die baktericide Wirkung der Karbolsäure auf Milzbrandsporen so außerordentlich divergieren. R. Koch (1881) fand Milzbrandsporen in 5proz. Karbolsäure nach 2 Tagen abgetötet, Guttmann dagegen nach 37 Tagen, C. Fränkel (1889) sogar nach 40 Tagen noch lebend, v. Esmarch selbst einige Proben nach 4 Tagen abgetötet, andere wiederum, von einem anderen Milzbrandstamme gewonnene, nach 40 Tagen noch entwicklungsfähig. Auch der Dampfdesinfektion widerstanden nach v. Esmarchs Ermittelungen die einzelnen Sporenproben, je nach ihrer Abstammung, verschieden lange Zeiten, die zwischen 3 und 12 Minuten schwankten. Dass ferner bei ein und demselben Sporenmaterial, d. h. Abkömmlingen des gleichen Stammes, die einzelnen Sporenindividuen sich durch ihre Widerstandsfähigkeit recht erheblich unterscheiden können, ist von mehreren Seiten hervorgehoben worden (Geppert, 1891, Krönig & Paul). Das Alter der Sporen, im besonderen der an Seidenfäden zur Antrocknung gebrachten, spielt insofern eine Rolle, als sich zunächst innerhalb der ersten Zeit (circa 24 Stunden) eine ausgesprochene Resistenzsteigerung bemerkbar macht (C. Fränkel, Krönig & Paul, Otsuki). Den so einmal erlangten Resistenzgrad scheinen die Sporen dann allerdings gleichsam als Rasseneigentümlichkeit zu bewahren, eine zuerst von C. Fränkel festgestellte Thatsache, die auch durch die Untersuchungen von Otsuki erneute Bestätigung erfahren hat. Die hiermit in einem gewissen Widerspruch stehende Angabe von Krönig & Paul, dass sich bei den angetrockneten Milzbrandsporen nach anfänglicher Resistenzzunahme bis zu einem gewissen Maximum eine spätere kontinuierliche Abnahme der Wider-

standsfähigkeit bemerkbar mache, konnte durch OTSUKI bei Aufbewahrung der Proben bis zu 120 Tagen nicht bestätigt werden. Uebrigens erwähnen KRÖNIG & PAUL selbst, dass die Resistenz der Milzbrandsporen im Eisschrank (ca. 7°) nahezu konstant erhalten bleibt. OTSUKI vermochte aber ferner, gestützt auf umfangreiche experimentelle Prüfungen, den Nachweis zu erbringen, dass die Beschaffenheit der Objekte, an welchen die Milzbrandsporen angetrocknet sind, deren Widerstandsfähigkeit in nicht unbeträchtlichem Maße beeinflusst, indem die an porenreichen Substanzen (Seide, Wolle, Filtrierpapier, Baumwolle u. s. w.) haftenden Sporen weniger leicht der Vernichtung zugänglich sind als das an glatten Gegenständen (Glasperlen, Granaten u. s. w.) angetrocknete Material. Damit steht auch die ältere Feststellung GEPPERTS in Einklang, dass Milzbrandsporenemulsionen sich in der Regel gegenüber Desinfizientien weit resistenter verhalten als Sporenseidenfäden.

Von mancher Seite hat man auch der Temperatur, bei welcher die Sporenbildung erfolgte, eine gewisse Bedeutung für die Resistenz der entstandenen Sporen beimessen wollen, doch lassen die bisher vorliegenden, einander stark widersprechenden Angaben ein klares Urteil nicht zu. So will z. B. FRANKLAND konstatiert haben, dass die bei 18—20° gebildeten Sporen widerstandsfähiger seien als die bei 35—38° erhaltenen, während WEIL (1899) gerade umgekehrt die von einer Temperatur von 37° stammenden Sporen widerstandsfähiger fand als die von 31°, 24° oder 18°, und OTSUKI Unterschiede überhaupt nicht feststellen konnte. Dass endlich auch Art und Zusammensetzung des Nährsubstrates nicht nur für die Widerstandsfähigkeit der vegetativen Formen, sondern auch für die der Milzbrandsporen in Betracht zu ziehen ist, wurde bereits durch v. ESMARCH hervorgehoben.

Wenn wir hiernach die einzelnen Mittel und Methoden kurz ins Auge fassen, so werden wir dieser Verhältnisse eingedenk sein müssen und die für die Widerstandsfähigkeit der Milzbrandbazillen und Milzbrandsporen gemachten Feststellungen — wenigstens soweit physikalische und chemische Schädigungen in Betracht kommen — einfach als Durchschnittswerte, etwa für Keime von mittlerer Resistenz, ansehen dürfen.

1. Physikalische Schädigungen.

Milzbrandbazillen werden durch Erhitzen auf 55° nach ROUX & CHAMBERLAND (1888) erst nach 40 Minuten abgetötet, durch Erhitzen auf 50—55° in frischem Milzbrandblut nach einer Stunde (MOMONT). Im getrockneten Milzbrandblut erfolgt Abtötung bei Erhitzen auf ca. 100° sogar erst nach 2 Stunden (MOMONT). Sporenfreie Bouillonkulturen gehen nach Erwärmen auf 65° in $5^1/_2$ Minuten, bei 75° in 3 Minuten, bei 80° in einer Minute zu Grunde (WEIL, 1899). Milzbrandsporen sterben bei Einwirkung heißer Luft von 140° erst nach 3 Stunden ab (R. KOCH & WOLFFHÜGEL). Wasserdampf von 95° tötet Milzbrandsporen innerhalb 10 Minuten, strömender Wasserdampf von 100° nach etwa 5 Minuten (KOCH, GAFFKY & LÖFFLER, 1881). In siedendem Wasser fand GEPPERT (1890) Milzbrandsporen nach 5 Minuten noch entwicklungsfähig. Auf der anderen Seite scheint nach einzelnen Beobachtungen auch eine stark erniedrigte Temperatur auf Milzbrandkulturen einen nachteiligen Einfluss auszuüben. WEIL (1899) will festgestellt haben, dass von 6—8° abwärts nach gewisser Zeit Entwicklungsfähigkeit und

Virulenz der Milzbrandkulturen leiden. Klepzoff sah bei einer durchschnittlichen Kälte (Russland) von — 24° Milzbrandbazillen nach 12 Tagen, bei — 10,6° nach 24 Tagen zu Grunde gehen. Pictet & Joung konnten durch Temperaturen von — 130° Milzbrandbazillen in wenigen Stunden abtöten, während anderseits bei starker Kälteeinwirkung in flüssiger Luft (— 180°) Sporen und sporenfreie Bakterien durch Ravenel (1899, b) und Belli nach 3 bezw. 15 Stunden noch lebend gefunden wurden.

Dass Milzbrandsporen gegenüber der Trocknung ganz außerordentlich resistent sind, ist aus den früher erörterten Verhältnissen ohne weiteres ersichtlich. Das Verhalten der Milzbrandbazillen gegenüber diesem Eingriff ist durch Momont in umfassenden und vielfach variierten Experimenten studiert worden. Es ergab sich hierbei, dass Milzbrandbazillen in Kaninchenblut, das auf Glas zur Antrocknung gebracht war, bei Zimmertemperatur (16—22°) unter Luftzutritt nach 57 Tagen, im Vacuum nach 48 Tagen abstarben, während bei 33° nach 45, bezw. 50 Tagen Abtötung erfolgte. An Seidenfäden getrocknete Milzbrandbazillen gingen im Vacuum bei Zimmertemperatur nach 70 Tagen zu Grunde.

Hoher Druck von 15—20 Atm. wirkt schädigend und bringt Kulturen bei 35° rasch zum Absterben (Wossnessensky).

Dass das Licht, im besonderen die Sonnenbestrahlung, auch für den Milzbrand einen exquisit schädlichen Faktor darstellt und merkwürdigerweise die Sporen leichter ihrer Keimfähigkeit beraubt, als die sporenfreien Bazillen, ist zuerst durch Arloing (1886) festgestellt, dann durch Roux (1887) bestätigt worden, der namentlich zeigte, dass hier die Mitwirkung des Sauerstoffs der Luft von größter Bedeutung ist. Roux fand nämlich, dass sterile Nährbouillon, längere Zeit der Sonnenbestrahlung bei Luftzutritt ausgesetzt, desinfizierende Eigenschaften erwarb, während in einer in gleicher Weise, aber unter Luftabschluss behandelten Nährbouillon die später eingebrachten Sporen sich ungestört entwickeln konnten. Im Einklang hiermit steht die von Momont mitgeteilte Beobachtung, dass Bouillonkulturen bei Luftzutritt durch das Sonnenlicht nach $2^1/_2$ Stunden abgetötet werden, im Vacuum dagegen noch nach 50stündiger Einwirkung lebensfähig bleiben. Im getrockneten Blut gehen Milzbrandbazillen, wie Momont weiter fand, unter dem Einfluss der Sonnenbestrahlung (Temperatur 25—35°), je nach Dicke der Schicht, Luftzutritt u. s. w. nach $6^1/_2$—15 Stunden zu Grunde. Getrocknete Bouillonkulturen starben am Lichte bei Luftzutritt nach 5, im Vacuum nach $6^1/_2$ Stunden ab. Sporen widerstanden der Belichtung mehr als 100 Stunden. Aus den Versuchen von Ward ergiebt sich aber ferner, dass es wesentlich der blauviolette Teil des Sonnenspectrums ist, der auf Milzbrandbazillen und Milzbrandsporen bactericid wirkt, eine Angabe, die durch Dieudonné (1894, a) bestätigt und dahin ergänzt wurde, dass hierdurch im Nährboden (Agar- und Gelatineplatten) H_2O_2 zur Entstehung gelangt.

Der galvanische Strom von 200—300 M.-A. tötet Milzbrandsporen nach halb- bis einstündiger Einwirkung (Prochownik & Späth). Röntgenstrahlen blieben nach einer Einwirkung von 60 Minuten bis zu 3 Stunden 5 Minuten in den Versuchen von Blaise & Sambuc ohne Einfluss auf Lebensfähigkeit und Virulenz von Milzbrandkulturen, während Rieder nach 1—3stündiger Einwirkung in sorgfältig durchgeführten Experimenten die auf Agarplatte ausgesäten Milzbrandkeime mit Sicherheit abgetötet fand.

2. Chemische Schädigungen.

Die Angaben über die Wirksamkeit des Sublimats gegenüber Milzbrandsporen gehen aus den früher angeführten Gründen ziemlich weit auseinander. Nach C. FRÄNKEL (1889) gehen in $^1/_2$prom. Sublimatlösung Sporen in 40 Minuten zu Grunde, in 1prom. Lösung, sowie in $^1/_2$prom. Salzsäuresublimat nach 20 Minuten. GEPPERT (1889) fand dagegen Sporen, die 2—3 Stunden in Sublimat gelegen hatten, noch nicht sicher abgetötet, benutzte allerdings Milzbrandsporenemulsionen, nicht Sporenseidenfäden. 1proz. Sublimatlösung tötet nach GEPPERT in 6—12 Minuten. Auch nach HEIDER ist Sublimat in 1prom. Lösung innerhalb 2 Stunden noch unwirksam; Erwärmen der Flüssigkeit auf 55° giebt keinen viel besseren Erfolg. In der Verdünnung 1:10000 ist Sublimat für Milzbrand entwicklungshemmend (BEHRING, 1889, c). Argentum nitr. soll nach BEHRING bei 1 : 25000 ein Wachstum nicht mehr zulassen, HEIDER fand die Wirksamkeit dagegen weit geringer und selbst in 1proz. Lösung nach 54 Stunden noch keine Abtötung der Sporen. Erwärmte Lösungen (55°) von Silbernitrat (1proz.) sind nach 2 Stunden, solche von Chlorzink (5proz.) und Kupfervitriol (5proz.) nach $2^1/_2$ bezw. $6^1/_2$ Stunden für Abtötung von Milzbrandsporen unzureichend (HEIDER).

In 1proz. Karbollösung mit Kochsalzzusatz (24%) sah SCHEURLEN (1895) Milzbrandsporen in spätestens 3 Tagen zu Grunde gehen, RÖMER in 1proz. Karbollösung mit Zusatz von Kochsalz (11,8%), Natriumsulfat (14,2%), Natriumnitrat (17,0%) u. s. w. nach 6—7 Tagen. PANE (1890) fand, dass Karbolsäure (5proz.) bei Erwärmung auf 37° Milzbrandsporen nach 2—3 Stunden abtötet, bei 9—10° dagegen noch nach 10 Tagen unverändert lässt. Bei 55° tötet 5proz. Karbolsäure Milzbrandsporen in 1—2 Stunden, bei 75° in 3 Minuten (HEIDER). Lysol (5proz. Lösung) tötet Milzbrandsporen nach 7 Stunden (FOTH, 1891), Kreolin, in 10proz. Lösung, sporenfreie Bazillen in 10—20 Minuten, während Milzbrandsporen selbst durch 60proz. Lösung in ihrer Entwicklungsfähigkeit nicht beeinträchtigt werden (SIRENA & ALESSI, 1891, a). Selbst nach 35 Tagen vermag Kreolin (rein) Milzbrandsporen nicht abzutöten (HÜNERMANN). Thymol (2prom.) lässt Milzbrandsporen nach 7tägiger Einwirkung bei 34° noch lebend (PANE). In Chlorwasser (0,2proz.) gehen Milzbrandsporen in circa 15 Sekunden zu Grunde (GEPPERT). Wasserstoffsuperoxyd tötet Milzbrandsporen bei 26—28° in 15 Minuten (PANE). Ozon erweist sich gegenüber Milzbrandsporen als ziemlich wirkungslos (OHLMÜLLER). Formalin soll Milzbrandsporen in 1proz. Lösung nach 2 Stunden, in 2—5proz. Lösung nach einer Stunde, in 10—20proz. Lösung nach 10 Minuten töten (HAMMER & FEITLER). In Verdünnung 1 : 20000 wirkt Formaldehyd in Bouillonkulturen entwicklungshemmend (ARONSON). Durch Salzsäure (1,5—3proz.) werden Milzbrandbazillen nach 48 Stunden abgetötet, während Milzbrandsporen in 2proz. Salzsäure nach 24stündiger Einwirkung noch unbeeinflusst bleiben (DYRMONT). Kalkmilch (20proz. und 50proz.) tötet Milzbrandbazillen nach 24 Stunden, Sporen dagegen nach 48stündiger Einwirkung noch nicht (DE GIAXA). Zusatz von Chlorkalk (0,1proz.) zu Bouillonkulturen lässt sporenfreie Bazillen schon in 1 Minute absterben, während bei Sporen, selbst in stärkerer Konzentration (5proz. Chlorkalklösung) Abtötung je nach Resistenz erst in $^1/_2$—$4^1/_2$ Stunden erfolgt (NISSEN, 1890). Durch Einpökeln gehen Milzbrandbazillen im Fleisch nach länger als 14 Tagen (PEUCH), bei einem

Salzgehalt von ca. 7—10% nach 4 Wochen zu Grunde; Sporen werden durch Einpökeln nicht beeinflusst (Abel).

Versuche, wie sie von Behring (1887), Löte u. a. angestellt worden sind, die Desinfektionskraft gewisser chemischer Substanzen gegenüber Milzbrand auch innerhalb des Tierkörpers zur Geltung zu bringen, gehören nach unseren heutigen Anschauungen in das Gebiet der resistenzsteigernden Eingriffe.

3. Biologische Schädigungen.

a. Antagonistische Bakterien.

Der Milzbrandbacillus wird durch Berührung mit einer Reihe anderer Bakterienarten ungünstig beeinflusst und in seiner Entwicklung behindert oder völlig unterdrückt. Als Hauptantagonist ist der Bacillus pyocyaneus bekannt, der in flüssigen wie auf festen Substraten seine milzbrandfeindlichen Eigenschaften äußert (Charrin & Guignard, Bouchard, Emmerich, Woodhead & Wood). In Mischkulturen in Bouillon entwickelt sich lediglich der Bac. pyocyaneus, während die Milzbrandkeime absterben. Führt man über die Oberfläche einer Agar- oder besser Gelatineplatte eine Reihe von parallelen Impfstrichen, und zwar abwechselnd von Milzbrand und Pyocyaneus, so entwickeln sich lediglich die letzteren. Ein ähnliches Resultat wird erhalten, wenn man die beiden Bakterien in Form von Kreuzstrichen aussät, indem hierbei an den Kreuzungspunkten die Milzbrandkulturen steril bleiben (Blagovetschevski). Die entwicklungshemmende Wirkung des Bac. pyocyaneus ist, wie sich hieraus bereits ergiebt, auf die Produktion eines besonderen löslichen Stoffes zurückzuführen, mit dessen Studium sich neuerdings namentlich Emmerich und seine Mitarbeiter (Löw, Korschun, Saida) in eingehenden Untersuchungen beschäftigt haben. Es gelang den genannten Forschern aus Kulturen des Bac. pyocyaneus eine wirksame Substanz darzustellen, die von ihnen als Pyocyanase bezeichnet und als bakteriolytisches Enzym aufgefasst wird. Die Pyocyanase löst im Reagenzglase Milzbrandbazillen energisch auf und äußert auch im Tierkörper antibakterielle Eigenschaften, die mit Erfolg zur Heilung milzbrandinfizierter Tiere (Kaninchen) verwendet werden können. Dass die antagonistischen Wirkungen, welche der Bac. pyocyaneus sowohl, wie eine Reihe noch weiter zu besprechender Bakterienarten innerhalb des Tierkörpers auf den Milzbrandbacillus ausüben, nicht einfach als eine direkte Bakterienschädigung aufzufassen, sondern höchstwahrscheinlich auf Einflüsse zurückzuführen sind, die mit der künstlich gesteigerten Resistenz des tierischen Organismus in engstem Zusammenhange stehen, möge an dieser Stelle nur kurz angedeutet werden. Es wird darauf bei späterer Gelegenheit zurückzukommen sein (vergl. darüber auch Wassermann, Bd. I, S. 314). Die Pyocyanase zeigt eine sehr beträchtliche Widerstandsfähigkeit und wird, wie Tavernari in Bestätigung der Emmerichschen Angaben fand, durch stärkeres Erhitzen (30 Minuten bei 100°) in ihrer bakteriolytischen Wirkung nur unbedeutend alteriert. Auch von anderer Seite (Dietrich, Klimoff, Vaerst, Krause) ist über bestätigende Ergebnisse berichtet worden, nur dass man die Bakterienauflösung durch Pyocyanase nicht als Enzymwirkung, vielmehr als Ausdruck osmotischer Veränderungen auffassen will (Dietrich).

Dass Streptokokken auf Milzbrandbazillen antagonistisch einwirken, ist gleichfalls durch Emmerich (1886), sowie Emmerich & di

Mattei festgestellt worden. Die Milzbrandinfektion der Kaninchen ließ sich auch mit Streptokokken erfolgreich bekämpfen. In Mischkulturen auf Agar und Gelatine soll der Streptococcus das Wachstum des Milzbrandbacillus unterdrücken (Doehle), während umgekehrt nach Turrò (1891) Milzbrandkulturen das Wachstum von Streptokokken begünstigen.

Der Staphylococcus äußert seine antagonistischen Eigenschaften in vitro nur innerhalb enger Grenzen, in sehr ausgesprochener Weise dagegen im Tierkörper. Dass bei gleichzeitiger Anwesenheit von Staphylokokken die Milzbrandinfektion bei Tieren (Kaninchen, Meerschweinchen, Mäusen) wesentlich milder verläuft und unter Umständen nicht zum Tode führt, ist durch Czaplewski (1889), Baumgarten, Beco, Frank (1899), Bergonzini, u. a. übereinstimmend konstatiert worden.

Nach Buchner, v. Dungern und Pawlowsky erweist sich der Friedländersche Pneumoniebacillus bei Kaninchen als wirksamer Antagonist des Milzbrandbacillus. Auch der Pneumococcus soll nach Pane (1894) in künstlichen Kulturen, namentlich Bouillon, schädigend auf Milzbrandbazillen einwirken, während er sich nach Mühlmann in dieser Hinsicht indifferent verhält. Auf sterilisierter Cholerabouillon pflegt, wie Zagari fand, der Milzbrandbacillus kümmerlich zu wachsen und eine Abschwächung seiner Virulenz zu erfahren, um so stärker, je älter die Cholerakulturen gewesen, während Sirotinin auf »Choleragelatine« ein ebenso gutes Wachstum des Milzbrandbacillus konstatierte, wie auf gewöhnlicher Nährgelatine. Auf Typhusgelatine ist die Entwicklung des Milzbrandbacillus etwas behindert (Sirotinin). Als weitere Antagonisten sind zu nennen: Bac. fluorescens liq. (Olitzky), Bac. prodigiosus (Pawlowsky, Roger, 1895), Bac. phosphorescens (Freudenreich). Auch die eigenen Stoffwechselprodukte des Milzbrandbacillus können unter Umständen entwicklungshemmende Eigenschaften besitzen. Malfitano will aus Milzbrandkulturen eine durch Erhitzen auf 65° zerstörbare Substanz, »Protease«, gewonnen haben, welche Milzbrandbazillen im Reagenzglase zur Auflösung bringt und somit autobakteriolytische Wirkung äußert. Demgegenüber sei hervorgehoben, dass Freudenreich auf filtrierter Milzbrandbouillon, Sirotinin auf sterilisierter Milzbrandgelatine gutes Wachstum erhielten. Nach Hüppe & Wood bewährte sich ein milzbrandähnlicher Saprophyt im Tierkörper als Antagonist des Milzbrandbacillus.

Endlich wäre zu erwähnen, dass sporenfreie Milzbrandbazillen in nicht sterilisierter Milch der Konkurrenz der zahlreichen Milchbakterien innerhalb kurzer Zeit, nach ca. 24 Stunden erliegen (Caro, Inghilleri), und dass auch gewisse Produkte der Fäulnisbakterien eine rasche Abtötung herbeiführen. Nach Kostjurin & Kraïnsky soll »Fäulnistoxin«, in Gestalt von filtrierten und bei 65° eingedickten Fäulnisextrakten aus gefaulter Fleischbrühe oder Fleischinfusen, schon in geringen Mengen von 0,1—1 % Milzbrandkulturen ihrer Virulenz berauben.

b. Körpersäfte.

Die Körpersäfte, namentlich das Blutserum verschiedener Tierarten stellen für den Milzbrandbacillus ein ungünstiges Nährsubstrat dar und wirken geradezu abtötend. Es kommt dabei meist zu charakteristischen Formveränderungen, die sich durch Kontraktion des Protoplasmas, Abhebung von der Zellwand und Zertrennung in kleine, kugelige Abschnitte als plasmolytische Erscheinungen zu erkennen geben (Baumgarten, 1899).

Ob hierbei antibakterielle Stoffe, entsprechend der fast allgemeinen Annahme der Bakteriologen, die eigentliche Ursache sind, oder ob es sich nach der Anschauung der Baumgartenschen Schule wesentlich um osmotische Einflüsse handelt, möge an dieser Stelle unerörtert bleiben. Es sind dies Fragen, die in das Gebiet der Immunität fallen. Nur soviel sei kurz bemerkt, dass ein Zusammenhang zwischen der Empfänglichkeit einer Tierart und der baktericiden Kraft seiner Körpersäfte keineswegs regelmäßig nachweisbar ist (Lubarsch (1889), Rosatzin, u. a.).

Besonders stark baktericid wirkt Kaninchenserum, das nach Pane (1891) in der Menge von 1 ccm nahezu 8000 Milzbrandkeime abtöten soll. Es scheint, als enthielte das Kaninchenserum ein gerade den Milzbrandbakterien schädliches Agens, das bei Erwärmen auf 57° erst nach 24 Stunden zerstört wird (Wilde). Humor aqueus und Perikardialflüssigkeit von Kaninchen wirken gleichfalls stark bactericid (Nuttall).

Auch das Blutserum von weißen Ratten lässt Milzbrandbazillen nur schwer zur Entwicklung gelangen, und zwar, wie Behring (1888) annimmt, infolge seiner hohen Alkaleszenz. Es gelang Behring nämlich durch Säurebehandlung (2% Oxalsäure subkutan) der Tiere oder durch Chloroformnarkose Verminderung der Alkaleszenz des Blutes herbeizuführen und damit das Rattenserum in einen guten Nährboden für Milzbrandbazillen umzuwandeln. Danysz zeigte neuerdings, dass durch andauernde Uebertragung auf Rattenserum die Milzbrandbazillen allmählich an dieses Medium gewöhnt werden und darin gut gedeihen. Hundeserum übt auf Milzbrandbazillen keine erheblichere Schädigung aus, ebensowenig Katzenserum (Bail). Das Blutserum von Rindern und Hammeln wirkt schwach entwicklungshemmend, desgleichen Hühner- und Taubenblut. Die exquisit milzbrandfeindlichen Eigenschaften, welche die Froschlymphe im Tierkörper äußert, sind im Reagenzglase nicht nachweisbar (Petruschky, 1889).

In dem pleuritischen Exsudat des Menschen sah Nuttall die Milzbrandbazillen rasch zu Grunde gehen. Ganz allgemein soll arterielles Blut stärker baktericid wirken als venöses (v. Fodor, 1890). Das Sekret der Thränendrüsen höherer Säugetiere ist nach De Bono & Frisco für Milzbrandbazillen und Sporen völlig unwirksam.

Glycerin-Auszüge aus Kaninchenorganen enthalten hitzebeständige, durch 65° nicht zerstörbare Stoffe, die Milzbrandbazillen abtöten (Christmas, Bitter, [1892]), während gewöhnliche Kochsalzextrakte aus Milz von Hunden und Kaninchen, ebenso wie Thymusextrakte vom Kalbe, entgegen der Angabe von Hankin (1890) durch Bitter als wirkungslos befunden wurden. Livingood sah auf Nährsubstraten, die aus wässrigen, durch Filtration keimfrei gemachten Organextrakten (Schweineleber, Schweinemilz, Ochsenleber, Schafmilz etc.) hergestellt wurden, entschiedene Wachstumshemmung. Die durch Aufkochen sterilisierten Organextrakte wirkten dagegen nicht mehr bakterienfeindlich. Turró (1900 und 1902) stellte fest, dass frisch ausgepresster Schilddrüsen-, Nieren- und Muskelsaft vom Schwein und Rind innerhalb 1—3 Tagen bei einer Temperatur von 35—38° mindestens 10% seines Gewichtes 1tägiger Milzbrandkultur verdaut. Auch das Hühnerei, bezw. die Mischung des Weißen mit Dotter übt diese bakteriolytische Wirkung aus, wobei die Stäbchen die bekannten Erscheinungen der Plasmolyse aufweisen und bei Färbung nach Gram den sauren Farbstoff (Eosin) aufnehmen. Im Magensaft von Hunden, Hammeln und Menschen gehen Milzbrand-

bazillen nach $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde zu Grunde. (Straus & Würtz, Kurlow & Wagner.) Durch Trypsin und Pepsin werden Milzbrandbazillen bei Anwesenheit von Salzsäure verdaut (Sigwart).

E. Pathogenes Verhalten.

Der Milzbrand kann erfolgreich auf eine Reihe der verschiedensten Tierarten übertragen werden. Zahlreiche Tiere sind der künstlichen Infektion zugänglich, darunter auch solche, die unter natürlichen Verhältnissen nicht von Milzbrand befallen werden. Reinkulturen des Milzbrandbacillus, Sporenfäden, Milzbrandblut, Gewebssäfte (Milzsaft) oder Organstückchen von Milzbrandtieren sind in gleicher Weise für diesen Zweck geeignet.

1. Empfänglichkeit der Tierarten.

Als hochempfänglich sind Meerschweinchen und weiße Mäuse zu bezeichnen; aber auch Kaninchen erliegen den Milzbrandimpfungen ausnahmslos und prompt innerhalb der gewöhnlichen Zeit (24—42 Stunden), sofern es sich nur um hochvirulentes Milzbrandmaterial handelt (Baumgarten, Sobernheim). Die Empfänglichkeit der Ratten hat den Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gebildet (Löffler [1881], Metschnikoff [1890], Behring [1888], u. a.). Ursprünglich als mehr oder weniger immun betrachtet, haben sie sich bei genauerer Prüfung als sehr wohl empfänglich herausgestellt, allerdings bei weitem nicht in dem Maße wie die eben genannten Tiere. Rassenunterschiede und Ernährungsverhältnisse sind bei ihnen von Bedeutung. Nach K. Müllers umfassenden Prüfungen überlebten von schwarzen Ratten 79,4% die Milzbrandimpfung, von weißen Ratten 14%, von schwarz-weißen 23,4% und von grau-weißen 36,3%. Impfung mit Milzstückchen frisch verendeter Meerschweinchen wirkte bei ihnen am sichersten. Frank (1890) sah weiße Ratten, denen Sporenseidenfäden in die Bauchhöhle gebracht wurden, regelmäßig zu Grunde gehen. Der Tod tritt bei Ratten gewöhnlich erst am dritten Tage ein.

Rinder legen gegenüber der künstlichen Infektion eine nicht unerhebliche Resistenz an den Tag, die zu ihrer ausgesprochenen Disposition für eine Spontanerkrankung in auffallendem Gegensatz steht. Selbst nach Verimpfung relativ großer Mengen virulentester Milzbrandkeime kommen die Tiere oft mit dem Leben davon. Es scheint, als ob Kühe und Kälber besonders widerstandsfähig seien. Demgegenüber erweisen sich Schafe im Versuche genau so empfänglich, wie unter natürlichen Verhältnissen, und gehen nach der Einverleibung geringster Virusmengen nach einem bis längstens zwei Tagen an Milzbrand zu Grunde.

Weit unempfänglicher sind Schweine und Hunde. Ueber erfolgreiche Infektion von Schweinen durch subkutane Impfung berichten v. Rátz, Tschernogoroff u. a., während dabei gleichzeitig die Unempfänglichkeit der Tiere für Fütterung mit Bazillen oder sporenhaltigem Material betont wird. Nach v. Rátz scheinen Ferkel von 4—6 Monaten sich resistenter zu verhalten als ältere Tiere, die ungarische Rasse resistenter als amerikanische und englische Schweine. Hunde sind am sichersten durch intravenöse Injektion großer Bakterienmassen zu töten (Toussaint). Bujwid sah einen Fuchs nach Fütterung mit milzbrandigem Fleisch an Allgemeininfektion eingehen. Vgl. im übrigen bezüglich der Raubtiere S. 5.

Nach EKKERT gehen Renntiere nach der Impfung mit Milzbrand zu Grunde. LOIR fand, dass eine Anzahl australischer Säugetierarten, wie Känguruhratte, australische Katze, das große Känguruh und der australische Bär (Koala) für die subkutane Milzbrandimpfung höchst empfänglich sind und nach längstens 42 Stunden eingehen. Bei Fütterung war der Erfolg ein weniger sicherer.

Vögel sind für Milzbrandimpfungen nur in sehr beschränktem Maße empfänglich. So gehen die in eine Hauttasche eingebrachten Milzbrandsporen, wie WEYL feststellen konnte, bei Hühnern nach 4, bei Tauben nach ca. 6 Tagen zu Grunde, eine Thatsache, die SACCHI für Milzbrandbazillen in ganz analoger Weise bestätigt fand. Tauben können, wie die Untersuchungen von OEMLER, PERRONCITO, KITT (1886) u. a., dann aber namentlich von CZAPLEWSKI (1889 u. 1892) gezeigt haben, noch am sichersten getötet werden. Besonders empfänglich erscheinen junge Individuen. Nach SALVIOLI & SPONGARO geben Tauben bei künstlicher Infektion, in Uebereinstimmung mit den Beobachtungen von OEMLER, eine Sterblichkeit von etwa 31,5%. CZAPLEWSKI fand nur eine solche von 18,2%. Am sichersten gelingt nach METSCHNIKOFF (1890) die Infektion der Tauben von der vorderen Augenkammer aus, während Fütterung in der Regel ohne Erfolg ist (OEMLER, FESER). Noch unempfänglicher sind Hühner, Gänse, Sperlinge und Enten (OEMLER, KITT [1886]).

Frösche verhalten sich unter gewöhnlichen Verhältnissen gegenüber der experimentellen Milzbrandinfektion gänzlich refraktär, wie schon R. KOCH bei seinen ersten Versuchen feststellen konnte. Die in den dorsalen Lymphsack der Tiere eingebrachten Sporen gelangen überhaupt nicht zur Auskeimung, während Milzbrandbazillen unter dem Einfluss der Körpersäfte sowohl, wie der phagocytären Elemente sehr rasch vernichtet werden.*) Nur die künstlich an niedere Temperaturen gewöhnten Milzbrandkulturen sind nach den Ermittelungen von DIEUDONNÉ (1894, b) imstande, Frösche unter Umständen zu töten. FISCHEL fand Kröten für Milzbrand sehr empfänglich, indem die geimpften Tiere sämtlich nach 2—6 Tagen starben. Goldfische sollen nach PERNICE & POLLACI (1892) nach Milzbrandimpfung gelegentlich an typischer allgemeiner Infektion zu Grunde gehen, und bei Seepferdchen (Hippocampus) führt, wie SABRAZÈS & COLOMBOT fanden, subkutane und intraperitoneale Impfung nach 6—8 Tagen zum Tode. CATTERINA infizierte Tritonen erfolgreich mit frischer Milzbrandemulsion aus Meerschweinchenleber.

2. Infektionsbedingungen.

Für das Zustandekommen der Infektion sind eine Reihe von Faktoren bedeutsam, die einerseits in der Beschaffenheit des Infektionsmaterials, andererseits in gewissen Eigenschaften des tierischen Organismus gelegen sind.

a) Virulenz der Kulturen.

Der Milzbrandbacillus zählt zu den exquisit infektiösen Bakterien, derart, dass Impfung mit allergeringsten Mengen, wie z. B. das Ritzen mit der infizierten Platinnadel, schon sicheren Tod der Tiere

---

*) Der lebhafte Kampf um die Frage, ob »Phagocyten« oder »Alexine« die natürliche Immunität bedingten, ist seinerzeit gerade wesentlich mit Hilfe des Froschexperimentes beim Milzbrand geführt und zum Austrag gebracht worden. Vergl. hierüber die einschlägigen Abschnitte in Bd. III.

veranlasst. Einige wenige Keime einer hochvirulenten Milzbrandkultur, möglicherweise sogar schon ein einziger Keim, rufen bei empfänglichen Tieren unter allen Umständen eine tödliche Infektion hervor (WATSON CHEYNE, GABRITSCHEWSKY, SOBERNHEIM u. a.). Dies gilt in gleicher Weise für Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen, und wenn sich in der Litteratur nicht selten Mitteilungen finden, wonach für die letztgenannte Tierart weit größere Bakterienmengen erforderlich seien, so ist dies zweifellos nur bei Verwendung nicht vollvirulenter Milzbrandkulturen der Fall.

Die Zahl der verimpften Keime ist, wie sich mit Hilfe einer exakten Dosierung unschwer feststellen lässt, auf den Verlauf der Infektion und den Zeitpunkt des Todes innerhalb gewisser Grenzen von Einfluss, nicht aber für den endgültigen tödlichen Ausgang. So sterben z. B. Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen selbst nach Verimpfung von $^1/_{20\,000\,000}$ Oese virulenter Kultur genau so gut, wie nach Impfung mit 1 ganzen Oese, nur dass in dem letzteren Falle der Tod nach 24 bis 36 Stunden, in dem anderen aber erst nach 5—10 Tagen zu erfolgen pflegt. Für ein- und dieselbe Kultur lässt sich somit etwa die folgende Skala ermitteln: Eine Maus stirbt bei subkutaner Infektion mit $^1/_{100}$ Oese nach 24—30 Stunden, mit $^1/_{1000}$—$^1/_{10\,000}$ Oese nach 30—40, mit $^1/_{100\,000}$ Oese nach 50—58, mit $^1/_{500\,000}$ Oese nach 75—82 Stunden, mit $^1/_{5\,000\,000}$ Oese nach ca. 4 und mit $^1/_{20\,000\,000}$ Oese nach 5—6 Tagen.

Die Virulenz scheint, freilich weniger als dies bei anderen pathogenen Mikroorganismen der Fall, der natürlichen Abschwächung zu unterliegen, indem bei längerer Fortzüchtung im Laboratorium der ursprüngliche Grad der Infektiosität eine Abnahme aufweist (KOCH, GAFFKY & LÖFFLER (1884), ARLOING (1890, c), PANE (1892) u. a.), indessen lässt sie sich leicht auf dem üblichen Wege der Tierpassage wiederherstellen. Nach den übereinstimmenden Angaben von METSCHNIKOFF (1890), SAWTSCHENKO (1891), DIEUDONNÉ (1894, b) u. a., gelingt dies am besten durch Verimpfung auf Tauben. Es soll damit nicht nur eine spezifische Virulenzsteigerung der Milzbrandbakterien für diese eine Tierart, vielmehr eine allgemeine Erhöhung der Pathogenität auch für andere Tiere, wie z. B. Meerschweinchen und Kaninchen, erreichbar sein. Das gleiche will METSCHNIKOFF (1890) durch Tierpassage bei Ratten erzielt haben, und MARTEL bewirkte durch Hunde-Passage eine Virulenzsteigerung der Milzbrandbakterien für Hunde, Katzen, Tauben und Schafe.

Zur Erhaltung der Virulenz bewährt sich Einschmelzen von Milzbrandaufschwemmungen (Kochsalzlösung) in Glaskapillaren und Aufbewahrung im Eisschrank, sowie Konservierung in Gestalt von Sporenseidenfäden. Nach der ersten Verimpfung auf Tiere, am besten Kaninchen, gewinnt man sofort wieder vollvirulente Kulturen.

Praktisch wie theoretisch bedeutsam ist aber vor allem die Thatsache, dass man imstande ist, auf künstlichem Wege Milzbrandkulturen abzuschwächen. Zahlreiche Methoden können für diesen Zweck Verwendung finden.

α) Methoden der Abschwächung.

TOUSSAINT war der erste*), der Milzbrandbakterien künstlich abschwächte, indem er defibriniertes Milzbrandblut 10 Minuten bei 55°

*) Ueber die ältere Angabe BUCHNERS (1880), dass es ihm gelungen sei, Milzbrandbazillen durch künstliche Abschwächung in Heubacillen umzuzüchten, können wir heute wohl hinweggehen.

erhitzte. Er selbst war freilich der Ansicht, dass durch diesen Eingriff eine völlige Abtötung der Bakterien erreicht worden sei. Es ist das Verdienst Pasteurs, den Vorgang in seiner wahren Bedeutung erkannt und aufgeklärt zu haben.

Pasteur, Chamberland & Roux benutzten ihrerseits ein anderes Verfahren, da sich die Toussaintsche Methode als wenig zuverlässig erwies, und bewirkten die Abschwächung durch länger dauernde Züchtung der Kulturen in neutraler Hühnerbouillon bei 42—43°. Durch Koch, Gaffky & Löffler (1884) wurden die Pasteurschen Angaben im wesentlichen bestätigt, vor allen Dingen aber dahin ergänzt, dass sie einen Weg zeigten, um den Grad der Abschwächung in jedem Falle mit Bestimmtheit zu fixieren. Sie stellten fest, dass die Empfänglichkeit von Kaninchen, Meerschweinchen und Mäusen in der genannten Reihenfolge der fortschreitenden Virulenzabnahme der Milzbrandkulturen parallel geht, in dem Sinne, dass zunächst Kaninchen, später Meerschweinchen und zuletzt Mäuse auf die Impfung mit den entsprechenden Kulturen nicht mehr reagieren.

Mit der Dauer der Züchtung nimmt die Virulenz der Bakterien in progressiver Weise ab, wobei es gleichgiltig zu sein scheint, ob ein und dieselbe Kultur während der ganzen Zeit bei 42—43° gehalten, oder aber regelmäßig, etwa täglich, eine Abimpfung auf neuen Nährboden vorgenommen wird. Ebenso kann statt der Pasteurschen Hühnerbouillon auch gewöhnliche Rinder- oder Pferdebouillon, sowie Agar mit gleichem Erfolge Verwendung finden. Schon nach wenigen Tagen verliert der Milzbrand unter den erwähnten Bedingungen seine sichere Wirkung für Kaninchen, nach 10—20 Tagen geht die Infektiosität für Meerschweinchen allmählich verloren, so dass der sog. »Mäusemilzbrand«, ein nur noch bei Mäusen tödlicher Stamm, resultiert, und nach noch längerer Zeit kann endlich eine völlig avirulente Varietät erhalten werden. Ganz exakte zeitliche Werte für die Züchtung lassen sich infolge der verschiedenen unberechenbaren Einflüsse, die bei dem Zustandekommen der Abschwächung mitwirken, begreiflicherweise nicht angeben. Die von Pasteur zu Schutzimpfungszwecken benutzten Vaccins (cf. Bd. III, Kap. »Milzbrandimmunität«) sind abgeschwächte Milzbrandkulturen, deren eine (I. Vaccin) für Meerschweinchen, deren andere (II. Vaccin) für Kaninchen nicht mehr volle pathogene Wirksamkeit besitzt.

Die Abschwächung der so erhaltenen Kulturen erweist sich, wie Pasteur und seine Mitarbeiter, Chamberland und Roux, fanden, als eine konstante und bleibt bei weiterer Uebertragung in Bouillon und Fortzüchtung bei gewöhnlicher Brütwärme, 35—37°, dauernd unverändert. Auch auf dem Wege der Tierpassage ist eine Rückkehr zur Virulenz schwer zu erzielen, und nur ganz ausnahmsweise und zufällig pflegt dies beobachtet zu werden, namentlich dann, wenn die Abschwächung der Kulturen in sehr kurzer Zeit bewirkt worden war (Koch, Gaffky & Löffler). Tsilinski fand eine mäßige Virulenzzunahme des I. Vaccin nach Kaninchen- und Mäusepassage durch 15—16 Generationen. Nach Cienkowski soll es gelingen, die Konstanz des einmal vorhandenen Virulenzgrades bei abgeschwächten Kulturen durch Murmeltierpassage noch weiter zu sichern.

Nach Pasteurs Auffassung sollte wesentlich der Sauerstoff der Luft die Abschwächung herbeiführen, die hohe Temperatur aber lediglich die Sporenbildung verhindern und damit eine langdauernde Einwirkung des Sauerstoffes auf die Stäbchenformen ermöglichen, während Koch gerade

umgekehrt in der erhöhten Temperatur das abschwächende Moment erblickte, um so mehr als geringe Temperaturdifferenzen Gang und Grad der Abschwächung sehr entscheidend beeinflußten. Dieser Anschauung schloss sich auch CHAUVEAU (1882) an, auf Grund von Versuchen, die dafür zu sprechen schienen, dass bei Sauerstoffabschluss eine Abschwächung durch erhöhte Temperatur noch rascher erfolgt. CHAUVEAU (1883) modifizierte im übrigen das PASTEURsche Verfahren in der Weise, dass Hühnerbouillon, mit Milzbrandblut geimpft, nur 20 Stunden bei 42—43° belassen, dann für 1—3 Stunden, je nach der gewünschten Abschwächung, auf 47° erwärmt wurde.

Ein neues Verfahren CHAUVEAUS (1884) bestand in der Züchtung der Milzbrandbazillen bei 38—39° unter gleichzeitigem Druck von 8 Atmosphären. Eine Rückkehr der Virulenz lässt sich jedoch bei derartig abgeschwächten Kulturen nach CHAUVEAU (1889) durch Züchtung in Blutbouillon wieder herbeiführen, und zwar bewirkt Zusatz von Meerschweinchenblut zur Bouillon Virulenzsteigerung für Meerschweinchen, Mäuse und Kaninchen, Zusatz von Hammelblut auch eine solche für Schafe.

WOSSNESSENSKY hatte in ähnlicher Weise Abschwächung durch Züchtung der Kulturen bei 42—43° unter 3—6 Atmosphären Druck erzielt. Demgegenüber erreicht man durch Kultivierung der Bakterien bei 35° unter 3—13 Atmosphären Druck, wie WOSSNESSENSKY fand, gerade das Umgekehrte, nämlich Zunahme der Virulenz.

ARLOING (1886) konstatierte, dass das Sonnenlicht, ehe es Kulturen abtötet, eine Verminderung der Virulenz bewirkt.

CHAMBERLAND & ROUX bedienten sich zur künstlichen Abschwächung des Zusatzes von Desinfizientien zum Nährsubstrat. So konnte durch Karbolsäure (1 Teil: 600—800 Teile Bouillon) oder Schwefelsäure (1:200) Abschwächung erreicht werden. Ebenso bewährte sich gut Zusatz von doppeltchromsaurem Kali (1:2000—1:5000) zur Bouillon, wodurch Sporenbildung verhindert, rasche Abschwächung herbeigeführt und bereits nach 10 Tagen ein für Schafe völlig avirulenter Milzbrandstamm erhalten wurde.

Im Körper refraktärer oder wenig empfänglicher Tierarten (Frösche) scheint gleichfalls bisweilen Abschwächung der Kulturen beobachtet zu sein (LUBARSCH [1888], SANARELLI [1891]). OGATA & JASUHARA wollen bei Züchtung auf sterilisiertem Froschblut den Mäusemilzbrand völlig avirulent gemacht haben. Nach PHISALIX (1900) werden Milzbrandbazillen im Hundekörper ihrer Virulenz beraubt. Aehnliches konstatierte FRANK (1890) für Sporenfäden, die einige Zeit (24 Stunden und länger) im Körper der weißen Ratte verweilt hatten.

Dass endlich in dem Serum künstlich immunisierter Tiere die Virulenz der Milzbrandbakterien herabgesetzt wird, wie dies z. B. METSCHNIKOFF (1887), DE NITTIS u. a. behaupten, wird bei späterer Gelegenheit (Kap. Immunität) noch weiter zu erörtern sein.

Es gelingt somit durch eine Reihe verschiedener Methoden in den Besitz abgeschwächter Milzbrandstämme zu gelangen, die im allgemeinen den künstlich geschaffenen Virulenzgrad nunmehr als unveränderliche Eigenschaft bewahren. Diese echte Abschwächung ist, im Gegensatz zu der geringeren pathogenen Wirksamkeit, wie sie natürlich auch bei an und für sich virulenten Stämmen in älteren Bouillon-, Gelatine- u. s. w. Kulturen angetroffen und vielfach mit Unrecht als »Abschwächung« bezeichnet wird, dadurch charakterisiert, dass selbst junge, 12—18stündige,

unter besten Wachstumsbedingungen entwickelte Kulturen niemals volle Virulenz an den Tag legen. Es äußert sich, wie wir sahen, diese verminderte Pathogenität der abgeschwächten Milzbrandstämme zunächst in dem ungleichmäßigen Verhalten der verschiedenen Tierarten, sie ist aber auch ferner die Ursache, dass die einzelnen Individuen der gleichen Tierart auf die Impfung in sehr wechselnder Weise reagieren und eine sichere Dosierung wie bei virulenten Kulturen in keiner Weise mehr gestatten. Es kann sich z. B. ereignen, dass von 3 Kaninchen, die mit gleichen Virusmengen des Pasteurschen Vaccin II geimpft werden, das eine nach 3 Tagen stirbt, das zweite nach längerer Erkrankung mit dem Leben davonkommt, das dritte überhaupt nicht in nennenswerter Weise reagiert. Auch sieht man oft Thiere, die eine relativ geringe Dosis erhalten haben, der Infektion erliegen, während andere mit einer höheren Dosis ohne alle Krankheitserscheinungen bleiben. Dies ist bei virulenten Kulturen niemals der Fall.

Fig. 5. Abgeschwächter Milzbrand, Milzsaft, Maus. Ausstrichpräparat, Alkoholfixierung, Fuchsinfärbung. Vergr. 750fach.

β) Eigenschaften der abgeschwächten Stämme.

Nach morphologischem Verhalten bestehen zwischen den abgeschwächten Milzbrandstämmen und den virulenten nur relativ geringfügige Differenzen. Schon Pasteur fand, dass die durch Züchtung bei höheren Temperaturen gewonnenen Vaccins äußerlich dem virulenten Milzbrand vollkommen glichen, eine Beobachtung, die von Koch und seinen Mitarbeitern im wesentlichen bestätigt werden konnte. Das gleiche gilt ganz allgemein von sämtlichen abgeschwächten Kulturen und es unterscheidet sich z. B. der »Mäusemilzbrand« oder selbst ein völlig avirulenter Milzbrandstamm in dieser Hinsicht kaum von den allervirulentesten Kulturen.

Gewöhnlich wird als eine charakteristische Eigentümlichkeit der abgeschwächten Milzbrandstämme ihre Neigung zu längerer Fadenbildung angegeben, während man von anderer Seite (Pasteur, Chamberland & Roux) gerade das Umgekehrte, nämlich die ausgesprochene Neigung, in Bouillonkulturen nur ganz kurze Fäden zu bilden und dementsprechend sich leichter und diffuser in der Flüssigkeit zu verteilen, als charakteristisch hervorgehoben hat. Offenbar spielen sowohl Eigentümlichkeiten der ursprünglichen Milzbrandrasse, wie auch die Art der künstlichen Abschwächung eine sehr wichtige Rolle.

Deutlicher können gewisse morphologische Besonderheiten innerhalb des Tierkörpers zu Tage treten, und man findet in der That bei Anfertigung frischer Ausstrichpräparate aus Blut oder Milzsaft von Tieren (Mäusen), die nach der Impfung mit abgeschwächten Kulturen zu Grunde gegangen sind, in manchen Fällen längere, dabei gleichzeitig in ihrer äußeren Form veränderte Milzbrandelemente. Die Fäden sind verdickt, lassen schon bei gewöhnlicher Färbung (Fuchsin) eine stark entwickelte Kapsel, sowie Zerfallserscheinungen des protoplasmatischen Zellinhalts erkennen und erscheinen dort, wo die einzelnen Stäbchen sich gegeneinander absetzen, kugelig aufgetrieben. (Fig. 5.) In Schnittpräparaten sieht man bisweilen die feinen Gefäße, besonders schön und instruktiv die Glomerulischlingen der Nieren, mit ungewöhnlich langen Milzbrandfäden und Knäueln angefüllt. (Fig. 6.) Wir haben es hier sicher mit einer Erscheinung zu thun, die auf eine besondere Empfindlichkeit der abgeschwächten Bakterien zurückzuführen ist, diesen aber nicht etwa als konstantes und spezifisches Merkmal zukommt, vielmehr auch bei virulenten Kulturen beobachtet werden kann, sobald die letzteren einer länger dauernden schädigenden Einwirkung der tierischen Gewebssäfte unterworfen sind. So erhält man ganz analoge Bilder von Milzbrandbazillen, die, wie früher erwähnt, einige Zeit in flüssigem Serum belassen werden, oder aber in Ausstrichpräparaten vom Milzsaft solcher Tiere, die mit geringsten Spuren ($^1/_{100000}$—$^1/_{1000000}$ Oese) virulenten Milzbrandes infiziert und erst nach einer größeren Anzahl von Tagen eingegangen sind, endlich auch bei Verimpfung virulenter Kulturen auf wenig empfängliche Tiere, wie z. B. Frösche, in deren Körper die Bakterien unter gewissen Bedingungen zu äußerst langen Fäden und verflochtenen Spirulinenformen auswachsen können (Petruschky, 1888).

Fig. 6. Abgeschwächter Milzbrand, Niere, Meerschweinchen. Schnittpräparat, Färbung nach Gram. (Gegenfärbung: Lithioncarmin.)

Ebenso wie durch die äußere Form lassen die abgeschwächten Stämme in ihrem kulturellen Verhalten nur geringfügige Unterschiede gegenüber virulenten Kulturen hervortreten. Wenn auch nicht sehr ausgesprochen, so zeigen abgeschwächte Milzbrandkulturen gelegentlich ein verzögertes und weniger üppiges Wachstum, wie zuerst schon durch Pasteur, Koch, Chauveau u. a., dann namentlich aber durch Smirnow in einer Reihe außerordentlich gründlicher Untersuchungen dargethan

werden konnte. Im Gegensatz zu Chauveau, der das schwächere Wachstum einfach mit der Uebertragung in neues Nährmaterial zu erklären suchte, betonte Smirnow mit Entschiedenheit, dass die Wachstumsverminderung ohne Frage als eine Herabsetzung der Lebens- und Proliferationsenergie der Bakterien und damit als eine Art degenerativer Veränderung aufzufassen sei. Auf allen Substraten pflegt die Entwicklung im Vergleich mit virulenten Stämmen etwas langsamer, die Verflüssigung der Nährgelatine unvollkommener zu erfolgen, und zwar proportional dem Grade der Abschwächung (Smirnow, Gamaleia). Auch neigen wenig virulente oder ganz avirulente Stämme zu raschem Absterben auf künstlichen Substraten. Sporenbildung erfolgt dagegen bei den Pasteurschen Vaccins so gut wie auch sonst, bleibt höchstens bei dem Mäusemilzbrand etwas zurück und fehlt in der Regel nur bei den völlig avirulenten Kulturen. Die Behauptung, dass die Zahl der Babes-Ernstschen Körnchen bei virulenten Stämmen eine größere sei als bei abgeschwächten, kann nach den Untersuchungen von Ascoli und Krompecher kaum als allgemein giltige Regel angesehen werden.

Auch der Stoffwechsel giebt gewisse Alterationen zu erkennen. Nach Behring (1888) soll der abgeschwächte Milzbrand weniger Säure als vollvirulente Kulturen produzieren, während die Reduktionsfähigkeit, geprüft an Stichkulturen in Lackmusagar, sowie die Bildung von Schwefelwasserstoff der Virulenz umgekehrt proportional zu verlaufen scheint (Behring, Andrejew). Ferner will Andrejew gefunden haben, dass die Fähigkeit, Glycerin und Fette (Olivenöl) zu spalten, umgekehrt, die Fähigkeit, Stärke in Zucker umzusetzen und Eiweiß zu peptonisieren, dagegen direkt proportional der Bakterienvirulenz sein soll.

Gegenüber Schädigungen sind die abgeschwächten Bakterien weniger resistent als virulente. So wirkt Zusatz von Salzsäure oder Karbolsäure zur Gelatine auf die Vaccins stärker entwicklungshemmend, als auf andere Kulturen (Smirnow). 5proz. Karbolsäure tötet die Sporen der abgeschwächten Kulturen sicher nach 5—8 Tagen (Smirnow), und Erhitzen auf 80° schädigt sie gleichfalls in erheblicherem Maße als virulente Milzbrandsporen (Chauveau, 1883).

b) Resistenz der Tiere.

Die Widerstandsfähigkeit des einzelnen Individuums gegenüber der experimentellen Milzbrandinfektion kann durch verschiedenartige Einflüsse in günstigem oder ungünstigem Sinne verändert werden.

Als resistenzsteigernde Momente sind zunächst, wie bereits früher erwähnt, viele der sogenannten antagonistischen Bakterienwirkungen zu betrachten. Aehnlich sind die Angaben zu beurteilen, welche von der günstigen Wirkung desinfizierender Substanzen (Behring [1887], Löte, Spissu u. a.) innerhalb des Tierkörpers, von der Heilwirkung des Natr. bicarbon. (v. Fodor, 1890), von erfolgreichen Terpentininjektionen (Fochier & Merieux) u. s. w. berichten, ähnlich auch die Mitteilungen von Wooldridge, Hankin (1891) u. a., wonach Tieren durch Vorbehandlung mit Eiweißlösungen besonderer Art sehr erheblicher Impfschutz gegen Milzbrand verliehen werden kann. So will ferner Aujeszky (1898, b) bei Kaninchen durch Injektion von Milzemulsion gesunder Tiere in zahlreichen Versuchen eine erhöhte Resistenz bewirkt haben. Nach Conradi (1901, c) üben die filtrierten, auf dem Wege der »Autolyse« gewonnenen Organsäfte von Kalbsthymus und Stierhoden bei

intravenöser Injektion auf Kaninchen eine resistenzsteigernde Wirkung aus, und auch Meerschweinchen, denen derartige Säfte, aus Rindermilz stammend, mit virulentem Milzbrand gemischt, intraperitoneal eingespritzt werden, überstehen diesen Eingriff. Aehnliches war früher durch Brieger, Kitasato & Wassermann konstatiert worden, denen es gelang, durch Thymusextrakte, die mit der Milz von Milzbrandtieren verrieben und dann 15 Minuten lang auf 70° erhitzt wurden, bei Mäusen und Meerschweinchen Resistenzsteigerung zu erzielen.

Durch besondere operative Eingriffe kann man lokal auf die Widerstandsfähigkeit der Tiere in günstigem Sinne einwirken. Die Durchschneidung des N. cruralis und N. ischiadicus bei Tauben an einem Bein zeigte sich bei Versuchen von Salvioli & Spongaro zwar zunächst ohne Einfluss, ließ aber später, ca. 40 Tage nach der Operation, eine deutliche örtliche Resistenzsteigerung zu Tage treten, indem die subkutane Impfung an dem operierten Bein viel harmloser verlief als bei Kontrolltieren. Für die Durchschneidung des N. ischiadicus bei Kaninchen war früher bereits durch Dache & Malvoz Aehnliches gefunden worden. Die Durchschneidung des N. sympathicus oder der sensiblen Nerven bei Kaninchen übt demgegenüber, wie Frenkel feststellte, eine nennenswerte Wirkung auf den Verlauf der Milzbrandinfektion kaum aus.

Eine lokale Resistenzsteigerung kann ferner auf dem Wege venöser Stauung herbeigeführt werden (Noetzel, 1900). Kaninchen, bei denen man am Ohr oder an einer Extremität durch Umschnürung Stauungshyperämie erzeugt, pflegen nach Lösung der Ligatur einer Milzbrandimpfung im Bereich des abgeschnürten Gliedes meist zu widerstehen. In dem Transsudat, das alle Gewebsmaschen reichlich erfüllt, sind die injizierten Milzbrandbazillen bereits nach 24 Stunden mikroskopisch oder kulturell nicht mehr nachweisbar. Auch in vitro äußern derartige Transsudate sehr beträchtliche baktericide Wirkung.

Die Bedeutung der künstlichen Verminderung der Resistenz für den Verlauf der Milzbrandinfektion ist in zahlreichen Experimenten geprüft worden. Hierzu zählt zunächst die Beobachtung, dass durch sehr eingreifende und gewaltsame Aenderung der Körpertemperatur Tiere außerordentlich viel empfänglicher gemacht werden können. Hühner und Tauben*), welche in kühles Wasser längere Zeit eingetaucht gehalten werden, pflegen einer Milzbrandinfektion rascher und sicherer zu erliegen als gewöhnliche Kontrolltiere (Pasteur, Joubert & Chamberland). Bedeutende Erniedrigung der Körpertemperatur durch Antipyrin soll nach K. Wagner bei Hühnern in der gleichen Weise wirken. Umgekehrt setzt bei Kaltblütern, nämlich Fröschen, eine Erhöhung der Körperwärme, wie zuerst Gibier und Metschnikoff (1884) zeigten, die natürliche Widerstandsfähigkeit so stark herab, dass die von Natur refraktären Tiere nunmehr erfolgreich mit Milzbrand infiziert werden können. Die eingespritzten Bakterien vermehren sich, auch Sporen keimen aus, und führen sehr rasch eine Allgemeininfektion herbei. Die Angabe der eben genannten Forscher, dass Frösche, die z. B. im Brütschranke gehalten werden, regelmäßig einer Milzbrandimpfung erliegen, ist späterhin von vielen Seiten (Petruschky, [1888], Lubarsch [1888], Fahrenholtz, Trapeznikoff u. s. w.) bestätigt worden, und es kann kaum einem Zweifel unterliegen, dass hier, ebenso wie bei

---

*) Die normale Körpertemperatur der Tiere beträgt ca. 42° und sollte nach Pasteur die Ursache für deren geringe Empfänglichkeit sein. (Vergl. Bd. III.)

den in kühles Wasser getauchten Hühnern und Tauben, nicht einfach die der Entwicklung der Bakterien günstigere Temperatur, vielmehr der an sich schwer schädigende Eingriff die wahre Schuld trägt. Es ist diese Anschauung mit entschiedenstem Nachdruck namentlich durch Lubarsch vertreten worden, der zeigen konnte, dass Frösche bei längerem Aufenthalte im Brütschranke sehr häufig auch ohne nachfolgende Infektion zu Grunde gehen.

Dass die Erkältung Tiere für Milzbrand empfänglicher macht, wird von Phisalix (1897) auf Grund einer Beobachtung angenommen, wonach in einer Menagerie zwei Raubtiere, nämlich ein Panther und ein Tiger, die von Bronchitis befallen waren, an Milzbrand eingingen. Durch Lohde ist dann das Moment der Erkältung genauer studiert und gezeigt worden, dass entfiederte Hühner und geschorene Ratten einer für Kontrolltiere unwirksamen Milzbrandinfektion leicht erliegen. Noch deutlicher trat diese Wirkung zu Tage, wenn die so vorbereiteten Tiere gewisse Zeit der abkühlenden Wirkung eines starken Luftstromes ausgesetzt wurden.

Der Einfluss der Ermüdung ist durch Charrin & Roger in der Weise studiert worden, dass sie Ratten in einer rotierenden Trommel stundenlang laufen ließen und nun zeigten, dass derartige Individuen viel sicherer und rascher einer Milzbrandimpfung erlagen als die Kontrolltiere, ja selbst mittels abgeschwächter Kulturen getötet werden konnten. Beobachtungen aus jüngster Zeit haben mir den Beweis geliefert, dass auch Zugochsen durch angestrengte Feldarbeit eine sehr erhebliche Herabsetzung ihrer Resistenz erfahren.

Die Art der Ernährung kann auf den Verlauf der Infektion von Einfluss sein, insofern als Feser und K. Müller Ratten nach Brotfütterung für Milzbrand weit empfänglicher fanden, als die auf Fleischkost gesetzten Tiere. Im Einklang hiermit dürfte vielleicht die Thatsache stehen, dass ganz allgemein fleischfressende Tiere (Raubtiere, Hunde, Katzen u. s. w.) sich gegen Milzbrand resistenter verhalten als Pflanzenfresser.

Canalis & Morpurgo machten durch Hungern Tauben und Hühner für Milzbrand besonders empfänglich, während bei weißen Ratten das gleiche Verfahren versagte. Sacchi bestätigte diese Ergebnisse bei Tauben, die er mit sporenfreiem Material (Meerschweinchenmilz) infizierte. Harris fand dagegen, dass bei Mäusen durch Hungern eine größere Empfänglichkeit für Sporenfütterung (cf. unten) nicht zu erreichen ist. Pernice & Alessi zeigten, dass Hunde, Hühner und Tauben durch Durst (Wasserentziehung) für Milzbrand sehr empfänglich werden. Nach Kutschuk gelingt es, auch Dohlen und noch besser Sperlinge durch Hungern, Dursten, Frieren u. s. w. der Milzbrandinfektion zugänglicher zu machen.

Nach Rostowzew scheint Gravidität die Resistenz herabzusetzen. Drei gravide Frauen, die an Milzbrand (Pustula maligna) erkrankt waren, starben, während bei drei anderen, in gleicher Weise infizierten, aber nicht graviden weiblichen Personen die Krankheit zur Genesung führte.

Durch Lichtbestrahlung mit Hülfe einer 50kerzigen Glühlampe erhöhte v. Drigalski die Empfänglichkeit von Mäusen für Milzbrand.

Die Entfernung der Milz wirkt ungünstig auf den Verlauf der Milzbrandinfektion. So konnte Bardach entmilzte Hunde viel leichter töten als normale, indem von 25 Tieren 19 einer intravenösen Injektion erlagen, von der gleichen Zahl unbehandelter Kontrollhunde aber

nur 5. Auch bei Kaninchen sprachen die Ergebnisse in dem gleichen Sinne; von 35 Tieren, denen die Milz entfernt worden war, gingen 26 bei intravenöser Impfung mit dem für Kontrolltiere völlig unwirksamen I. Vaccin ohne weiteres zu Grunde. Melnikow-Raswedenkow gelangte bei Kaninchen zu ähnlichen Resultaten, während von anderer Seite eine höhere Empfänglichkeit der entmilzten Tiere (Kaninchen und Meerschweinchen) nicht konstatiert werden konnte (v. Kurlow, Martinotti & Barbacci). Nach Sanquirico erhöht Blutentziehung bei Hunden nicht deren Empfänglichkeit für Milzbrand. Dass Tiere (Tauben), denen man eine ganze Großhirnhemisphäre exstirpiert, leichter an Milzbrand zu Grunde gehen, ist durch London, sowie Salvioli & Spongaro in besonderen Versuchen erwiesen worden, aber auch wohl ohne dies einleuchtend. Wie namentlich die letztgenannten beiden Forscher darthun konnten, gelingt es übrigens, die resistenzvermindernde Wirkung dieser schwer eingreifenden Operation zu paralysieren, wenn man nachträglich für geeignete künstliche Ernährung der operierten Individuen sorgt. Es können dann, wie sich zeigte, Tauben selbst nach totaler Exstirpation des Großhirns eine Milzbrandimpfung ebensogut überstehen wie normale Tiere. Durchschneidung des Rückenmarkes bei Tauben bewirkt Verminderung der Resistenz. Die Tiere sterben nach der Impfung mit starkem Oedem an der Impfstelle (Sawtschenko, 1891). Entfernung einer Niere soll nach Bonardi auf Empfänglichkeit der Tiere und Verlauf der Infektion ohne nennenswerten Einfluss sein, während Pernice & Pollaci (1893) bei Hunden nach Erschwerung der Harnsekretion doch höhere Empfänglichkeit konstatierten.

Die stark resistenzwidrige Eigenschaft des Alkohols ist durch Deléarde, namentlich aber durch die sehr gründlichen Untersuchungen von Laitinen in das hellste Licht gerückt worden. Der letztere konnte zeigen, dass durch längere Darreichung größerer oder kleinerer Alkoholgaben Hunde, Hühner und Tauben eine nicht unerhebliche, weit über die Norm gesteigerte Empfänglichkeit für die Impfung mit virulenten Milzbrandkulturen erwarben, und dass auch Kaninchen und Meerschweinchen bei gleicher Art der Vorbehandlung der Infektion mit Milzbrandvaccins weit zugänglicher wurden als die Kontrolltiere. Auch Goldberg fand sowohl bei akuter, wie nach chronischer Alkoholintoxikation die Resistenz der Tauben gegen Milzbrand stark erniedrigt. Zagari & Innocente wollen bei alkoholbehandelten, wie übrigens auch bei angestrengten, hungernden u. s. w. Tieren einen Parallelismus zwischen Herabsetzung der Empfänglichkeit und verminderter Alkaleszenz des Blutes konstatiert haben. Frösche sind durch Curare, Hunde durch Chloralhydrat und Alkohol für Milzbrand empfänglicher zu machen (Platania). Nach intravenöser Injektion von Chloralhydrat will Simoncini bei Kaninchen sogar vom Darm aus durch Milzbrandbazillen sichere Infektion erreicht haben. Chloroformäthernarkose hebt nach Klein & Coxwell die Immunität von Fröschen und weißen Ratten für Milzbrand völlig auf, wenn die Infektion während der Narkose oder kurz vorher erfolgt. Einatmung von Kohlensäure lässt Kaninchen und Meerschweinchen einer späteren Milzbrandinfektion, auch mit abgeschwächten Kulturen, rascher und sicherer erliegen als sonst. Ebenso sterben Hühner und Tauben nach vorhergehender Kohlensäureinhalation weit prompter. Auch Kohlenoxyd-, Schwefelwasserstoff- und Schwefelkohlenstoff-Einatmung wirkt in der gleichen Weise (Di Mattei). Durch Vorbehandlung mit Phloridzin, Pyrogallol, sowie Wutvirus konnte

Martel die Resistenz von Hunden erheblich herabsetzen. Nach Maltzew soll subkutane Impfung mit Filtraten von Milzbrandbouillonkulturen Kaninchen für eine spätere Infektion (nach 10—18 Tagen) empfänglicher machen.

c) Infektionsmodus.

Als Eintrittspforten für die experimentelle Milzbrandinfektion stehen alle drei überhaupt in Betracht kommenden Wege offen, nämlich die direkte Einbringung der Milzbrandkeime in das Gewebe, also eine Impfung im eigentlichen Sinne, ferner die Fütterung und endlich die Infektion von den Lungen aus.

α) **Impfung.**

Die einfachste und gebräuchlichste Art der Milzbrandimpfung ist die subkutane, wobei man entweder gewisse Mengen einer Bouillonkultur bezw. einer Bakterienaufschwemmung unter die Haut spritzt oder aber das infektiöse Material in eine Hauttasche einträgt. Sporenfreie Bakterien und Milzbrandsporen können ohne Unterschied hierfür Verwendung finden; die Benutzung sporenfreien oder sporenhaltigen Impfmaterials lässt in dem weiteren Verlauf irgend welche Differenzen kaum hervortreten. Die Tiere gehen beispielsweise nach der Impfung mit virulenter junger Milzbrandkultur oder frischen Milzbrandorganen genau in der gleichen Weise zu Grunde, wie nach der Einverleibung von Sporenseidenfäden. Bei empfänglichen Tieren, z. B. Meerschweinchen, genügt es oft schon, das virulente Material in die kurz geschorene, intakte oder durch oberflächliche Abschürfungen und Skarifikationen leicht lädierte Haut einzureiben (Machnoff, Galtier). Ja selbst vorsichtiges Aufträufeln oder Aufpinseln der Bakterien kann nach Galtier von der rasierten und skarifizierten Rückenhaut der Meerschweinchen aus wirksam sein. Durch frische Wunden wird, wie die später noch näher zu besprechenden Untersuchungen von Schimmelbusch (1894) gelehrt haben, die Aufnahme der Milzbrandkeime sehr wesentlich begünstigt. Diese Thatsache ist auch von anderer Seite, durch Noetzel (1898, b und 1900), dem eine Infektion von frischen Wunden aus durch Einreiben des Infektionsstoffes immer sicher gelang, vollkommen bestätigt, durch Friedrich aber dahin eingeschränkt worden, dass ein bloßes Eintauchen frischer Wunden in eine virulente Milzbrandemulsion, ohne weitere mechanische Unterstützung, nicht zu einer allgemeinen Infektion zu führen pflegt. Dass junges Granulationsgewebe, sowie natürlicher oder künstlich erzeugter Wundschorf (Brand- oder Aetzschorf) im Gegensatz zu frischen Wunden ein Eindringen der äußerlich aufgetragenen Milzbrandbakterien verhindert, ist durch Afanassieff, Noetzel (1897), P. Cohn u. a. in zahlreichen Versuchen festgestellt worden.

Während vielfach behauptet wird, dass von der Blutbahn aus eine Milzbrandinfektion sicherer zu erzielen sei als bei subkutaner Verimpfung, dürfte eher wohl das Gegenteil den Thatsachen entsprechen. Es kann nach den Ermittelungen von Noetzel (1898, d) kaum einem Zweifel unterliegen, dass Tiere eine reine intravenöse Injektion von beträchtlichen Bakterienmengen, wie sie bei subkutaner Verimpfung ohne weiteres tödlich wirken, noch zu ertragen vermögen, sofern nur mit Sicherheit eine Infektion des Unterhaut-Zellgewebes vermieden wird. Die ältere Angabe von v. Fodor (1886), dass auch mit Vermeidung einer Infektion der umgebenden Gewebe Milzbrandbakterien bei direkter Ein-

bringung in die Blutbahn sicher zum Tode führen, ist jedenfalls dahin zu modifizieren, dass bei exakter Dosierung des Infektionsstoffes (Noetzel) die Ueberlegenheit der subkutanen Impfung unverkennbar hervortritt. Nach Koschin soll Infektion von der Ohrvene aus bei Kaninchen rascher zum Tode führen, als Injektion der Bakterien in einen Ast der Pfortader.

Reine intraperitoneale Impfung wirkt gleichfalls unsicherer als die subkutane, sobald eine Infektion der Bauchdecken sorgfältig vermieden wird. Kaninchen und Meerschweinchen widerstehen in diesem Falle der intraperitonealen Injektion selbst größerer Mengen virulentester Kultur (Noetzel [1898], van Leent). Milzbrandsporen gelangen nach Radziewsky in der Bauchhöhle von Meerschweinchen schwerer zur Auskeimung als im Unterhautzellgewebe.

Impfungen in die Hornhaut sind bei Kaninchen wenig wirksam. Frank (1888) fand bei Einbringung des Infektionsstoffes durch Schnitt oder Stich in die Kaninchencornea nur geringe Trübung als Folge des Traumas, aber keinerlei infektiöse Erscheinungen. Aehnliche Erfahrungen hat Liakhovetsky gemacht, während Straus sowohl mit Sporen wie mit sporenfreiem Milzbrandblut etwas bessere Resultate erhalten und die Tiere nach 1—2 Wochen getötet haben will. Hirota konnte durch Uebertragung von Milzbrandbakterien in den intakten Konjunktivalsack bei Mäusen, Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen so gut wie niemals Allgemeininfektion erzielen, wie dies früher auch bereits durch Braunschweig festgestellt worden war. Die positiven Ergebnisse von Römer (1899) und Mayer (1900) sind offenbar durch stärkeres, gewaltsames Einreiben des Materials in die Conjunctiva zu erklären. Von der vorderen Augenkammer aus gelingt eine Milzbrandinfektion nach Martinotti & Tedeschi, sowie Baumgarten sicher, wogegen Manfredi & Viola bei Kaninchen und Meerschweinchen erst relativ große Mengen von $^1/_{40}$—$^1/_{20}$ ccm virulenter Milzbrandkultur wirksam fanden. Intracerebrale Impfung erwies sich ferner nach den Untersuchungen von Martinotti & Tedeschi bei Kaninchen und Meerschweinchen viel wirksamer als die subkutane. Auch Hunde, weiße und graue Ratten, Tauben und oft selbst Schildkröten, denen nach Trepanation oder durch eine kleine Oeffnung des Schädeldaches mittels feiner Glasröhrchen Milzbrandkeime eingebracht wurden, gingen fast ausnahmslos zu Grunde. Ebenso wirkte Impfung in das Lendenmark. Für Meerschweinchen konnte der sichere und rapide tödliche Verlauf innerhalb 12—18 Stunden nach intracerebraler Milzbrandimpfung durch Pane (1892) bestätigt werden.

β) Fütterung.

Schwieriger als durch Impfung gelingt eine Infektion der Versuchstiere vom Magendarmkanal aus, wie schon durch Koch, Gaffky & Löffler (1884) bei ihren ersten grundlegenden Prüfungen festgestellt wurde. Für Milzbrandbazillen kommt diese Eintrittspforte wohl überhaupt nicht in Betracht, da sie in dem Magen, wesentlich unter dem Einfluss des sauren Magensaftes, alsbald abgetötet werden und somit überhaupt nicht Gelegenheit finden, in die tieferen Abschnitte des Verdauungstractus zu gelangen. Die Fütterung selbst hochempfänglicher Tierarten mit sporenfreiem Kulturmaterial oder mit Organstückchen und Gewebssäften von Milzbrandtieren bleibt völlig wirkungslos. Auch die Erfahrung, dass Menschen nach dem Genusse milzbrandigen Fleisches in der Regel nicht an primärem Darmmilzbrand zu erkranken pflegen, dürfte in gleichem Sinne sprechen.

Demgegenüber stößt die Erzeugung von Darm- oder Fütterungsmilzbrand auf dem Wege der Sporeninfektion auf keine erheblichen Schwierigkeiten. Es steht dieser Infektionsmodus vielleicht an Sicherheit des Erfolges hinter dem der direkten Impfung zurück, führt aber doch in den meisten Fällen, wenigstens bei hochempfänglichen Tierarten, zum Ziele. Die einverleibten Sporen keimen im Darm aus, dringen in die Darmschleimhaut ein, wo sie sich nunmehr weiter vermehren und nach örtlicher Einwirkung in Form von hämorrhagischer Infiltration und Geschwürsbildung alsbald zur Allgemeininfektion schreiten. So konnten R. Koch und seine Mitarbeiter Schafe dadurch töten, dass sie ihnen entweder größere Mengen sporenhaltiger Milzbrandkultur per os einflößten oder aber längere Zeit hindurch Sporenseidenfäden dem Futter beimischten. Auch Kaninchen, Meerschweinchen und Ratten sind durch Verfütterung großer Sporenmengen zu infizieren (C. Fränkel [1890], Sobernheim, Nikolsky), während ein gleiches bei weißen Mäusen nach den Ermittelungen von R. Koch (1876), Korkunoff u. a. nicht gelingen, die Darmschleimhaut dieser Tiere vielmehr einen sicheren Schutzwall darstellen soll. Tödlicher Verlauf nach Sporenfütterung bei Mäusen spricht, wie Korkunoff zeigte, für Aufnahme der Sporen von anderen Stellen aus, namentlich von Mund- und Rachenschleimhaut. Auch Crookshank weist darauf hin, dass die Tonsillen bei der Milzbrandfütterung als Eintrittspforten nicht ohne Bedeutung seien. Die Schwierigkeit, bei wenig empfänglichen Tieren, wie z. B. Schweinen, eine Fütterungsinfektion zu erreichen, ist bereits früher hervorgehoben worden.

γ) **Inhalation.**

Dass auch die Lungen als Eintrittspforte den Milzbrandkeimen offen stehen, hat zuerst Buchner (1880, 1887 u. 1888) in überzeugender Weise dargethan. Es gelang ihm, auf dem Wege der Respiration Milzbrandinfektion bei Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen dadurch herbeizuführen, dass er die Tiere getrocknete und verstäubte Milzbrandsporen, die an verschiedenartigen Staubmassen (Kohlepulver, Talk etc.) hafteten, einatmen ließ. Bei der Inhalation nass verstäubter Sporen und Stäbchen war der Erfolg ein weniger sicherer. Ebenso erwies es sich als nötig, möglichst große Bakterienmengen den Lungen zuzuführen. Durch genauere histologische Untersuchungen und Kontrollversuche konnte festgestellt werden, dass es sich in diesen Fällen thatsächlich immer um echten, primären Inhalationsmilzbrand handelte, bei dem die Aufnahme der Keime in Stäbchen- oder Sporenform lediglich von der Lungenoberfläche aus stattgefunden hatte. Im besonderen wurde von Buchner die auch später von anderer Seite (Muskatblüth) bestätigte Thatsache betont, dass eine erfolgreiche Infektion auch bei völlig unversehrter Beschaffenheit der Alveolarschleimhaut zustande kommt. Je nach der Verwendung von Milzbrandsporen oder Milzbrandbazillen war der Verlauf bei den Buchnerschen Versuchen übrigens ein verschiedener. Während in dem ersteren Falle die aus den Sporen ausgekeimten Stäbchen direkt durch die Alveolarwand in die Gefäße (Kapillaren) hineinwuchsen und zu einer Allgemeininfektion führten, ohne weitere nennenswerte örtliche Entzündungserscheinungen zu veranlassen, trat bei der Einatmung von Milzbrandbazillen die Lokalreaktion in den Vordergrund. Es kam stets schon frühzeitig zur Entstehung einer serofibrinösen Pneumonie und Anfüllung der Alveolen mit reichen Mengen eines Exsudates, in dem sich die Stäbchen zu dichten Knäueln entwickelten. Die

BUCHNERschen Versuche fanden durch MUSKATBLÜTH, der die Bakterien intratracheal injizierte, weitgehende Bestätigung und Ergänzung. Ebenso zeigte ENDERLEN, dass auch bei größeren Tieren, nämlich Schafen, eine Milzbrandinfektion mittels Sporen von den Lungen aus zu erreichen ist. 3 Versuchstiere starben prompt 2—7 Tage nach der Inhalation, während Verfütterung der Sporen an ein Kontrollschaf ohne Erfolg blieb. WYSSOKOWITSCH (1889) wählte einen etwas anderen Infektionsmodus, kam aber auch zu den gleichen Ergebnissen. Er injizierte mittels Trachealkatheters das Kulturmaterial den Tieren (Kaninchen) direkt in die Luftröhre und erreichte von hier aus Uebertritt der Bakterien in die Blutbahn und Allgemeininfektion.

In entschiedenem Gegensatz zu den bisher berichteten Versuchsergebnissen und Beobachtungen stehen die Angaben anderer Autoren. So gelangte MORSE bei Nachprüfung der BUCHNERschen Versuche zu gänzlich negativen Resultaten. Ebenso berichtet HILDEBRANDT, völlig abweichend von WYSSOKOWITSCH, dass es ihm bei Einführung virulenter Milzbrandbouillonkulturen (0,1—0,5 ccm) durch eine vernarbte Trachealfistel niemals geglückt sei, Kaninchen von den Lungen aus zu infizieren. TSCHISTOVITSCH will bei ähnlicher Versuchsanordnung konstatiert haben, dass die Milzbrandbazillen in den Lungen von Phagocyten aufgenommen und vernichtet werden. Positive Ergebnisse sind nach seiner Ansicht lediglich durch eine Infektion der Hautwunde, nicht aber durch Aufnahme der Bakterien von den Lungen aus zu erklären. Aehnlich äußert sich GRAMATSCHIKOFF auf Grund von Infektionsversuchen an Kaninchen mit Milzbrandsporen und Milzbrandbazillen. In keinem Falle kam es zur Entstehung einer Pneumonie oder Allgemeininfektion, sofern nur eine vorsichtige Injektion in die Trachea unter sorgfältigster Vermeidung einer Wundinfektion vorgenommen wurde. Die intakte Lungenoberfläche übt sogar nach dem Ausfall der GRAMATSCHIKOFFschen Versuche eine vernichtende Wirkung auf Milzbrandbazillen aus, die nach kurzem Aufenthalt in den Alveolen Degenerationserscheinungen und bei der Verimpfung auf Mäuse deutliche Virulenzabnahme erkennen lassen. Der Anschauung, dass von der intakten Lungenoberfläche aus eine Aufnahme von Milzbrandsporen oder Bazillen nicht stattfinde, schließt sich auch BAUMGARTEN (1890) an. Er glaubt, gestützt auf die Beobachtungen von HILDEBRANDT, GRAMATSCHIKOFF, CROOKSHANK u. a., dass bei dem »Inhalationsmilzbrand« nicht die Lungen, sondern die Tonsillen, sowie Epiglottis, Larynx und Trachea die wahren Eintrittspforten darstellen. Im Hinblick auf die vielen, in exakter Weise gewonnenen positiven Ergebnisse, sowie namentlich auf die später zu erwähnenden, durch gründliche histologische Untersuchungen gestützten Beobachtungen EPPINGERS beim Menschen dürfte dieser Standpunkt wohl nicht allgemein giltig und haltbar sein. Ohne Zweifel setzt das normale Lungenepithel dem Eindringen von Mikroorganismen ein starkes Hindernis in den Weg, das aber von infektiösen Bakterienarten, wie z. B. Pneumokokken, Tuberkelbazillen u. a. besiegt werden kann und darum sicherlich auch für den Milzbrand nicht unüberwindlich sein dürfte. Dass erheblichere Bakterienmengen zur erfolgreichen Infektion inhaliert werden müssen, hat ja BUCHNER ausdrücklich anerkannt, und positive Befunde sind in dieser Frage entschieden beweisender als negative. Auch die neueren Untersuchungen von SNEL, wonach virulente Milzbrandbazillen und Milzbrandsporen bei Einführung in die Meerschweinchenlunge per Sonde und ohne Verletzung der Trachea oder des submucösen Gewebes rasch zu Grunde gehen, und zwar die Bazillen

schon nach ca. 1 Stunde, und niemals eine Allgemeininfektion herbeiführen, können höchstens ebenso wie die früheren negativen Resultate von Morse, Hildebrandt, Gramatschikoff u. a. als ein Beweis dafür betrachtet werden, dass die Eingießung von Milzbrandkulturen in die Trachea und Bronchen bei Tieren noch weit unsicherer wirkt als die Einatmung sporenhaltigen Staubes. Als eine entscheidende Widerlegung der Buchnerschen Experimente dürfen wir sie aber sicherlich nicht hinnehmen. Ohne Zweifel verhalten sich übrigens in dieser Hinsicht die einzelnen Tierarten sehr verschieden, und es ist bemerkenswert, dass unter natürlichen Verhältnissen lediglich der Mensch, aber keine der an sich viel empfänglicheren Tierarten von spontanem Lungenmilzbrand befallen wird.

3. Verlauf der experimentellen Infektion.

a) Allgemeiner Verlauf.

Nach der Infektion zeigen die Versuchstiere zunächst keinerlei irgendwie auffällige Symptome und erscheinen völlig gesund, abgesehen von einer mehr oder minder erheblichen teigigen Anschwellung an der Injektionsstelle, wie sie bei subkutaner Impfung alsbald zur Entwicklung gelangt. Erst kurze Zeit, unter Umständen nur wenige Minuten vor dem Tode, der bei hochempfänglichen Tieren, wie Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen, nach 1—2 Tagen zu erfolgen pflegt, treten die ersten Krankheitssymptome auf. Die Tiere kauern ruhig in einer Ecke des Käfigs, bis sie plötzlich umfallen und kurz darauf meist unter Krampferscheinungen zu Grunde gehen. Fieberhafte Steigerung der Körpertemperatur ist in der Regel während des ganzen Krankheitsverlaufes nicht zu konstatieren*).

Bei der Sektion findet man, wenn es sich um Impfmilzbrand handelt, an der Injektionsstelle ein ausgebreitetes sulzig-ödematöses Infiltrat, ferner die Milz stark vergrößert und von tief dunkelroter Färbung, im übrigen alle auch für den spontan erworbenen Milzbrand charakteristischen pathologischen Veränderungen (cf. S. 66). Die mikroskopische Untersuchung lehrt, dass die Milzbrandbakterien durch den ganzen Körper verbreitet sind und das ausgesprochene Bild einer Septikämie darbieten. Die Verbreitung der Bakterien und die Art ihrer Verteilung innerhalb der einzelnen Organe lässt sich an Schnittpräparaten sehr schön zur Anschauung bringen. Die Herstellung der Präparate kann auf dem Wege der einfachen Färbung mit Hilfe der gewöhnlichen wässerigen Lösungen der Anilinfarbstoffe erfolgen, oder aber zweckmäßiger Weise nach der Gramschen Doppelfärbungsmethode. Sehr gut pflegt die Färbung zu gelingen, wenn man das Anilinwasser mit der alkoholischen Gentianaviolettlösung im Verhältnis von 2 : 1 oder selbst zu gleichen Teilen mischt und hiermit die Präparate ganz kurze Zeit, wenige Sekunden, behandelt. Statt des Gramschen Verfahrens sind auch dessen Modifikationen nach Günther, Czaplewski, Kühne und Nicolle, sowie die Weigertsche Fibrinfärbung (cf. Methodik, Bd. I) mit bestem Erfolge zu benutzen. Man sieht alsdann die feinsten Kapillaren massenhaft mit Milzbrandfäden angefüllt und stellenweise geradezu verstopft, während

*) Dies ist nur für kleinere Versuchstiere giltig. Rinder und Schafe dagegen zeigen bei künstlicher Infektion etwa die gleichen Erscheinungen wie bei Spontanerkrankungen und fiebern stark.

das Lumen der größeren Gefäße nur relativ spärlichen Bakteriengehalt aufweist. Besonders dicht durchsetzt von Milzbrandbazillen erscheint die Milz, auch die Leber; in den Nieren sind es vorwiegend die Glomeruli, deren Schlingen mit Bakterien angefüllt sind, in der Darmschleimhaut finden sich in den Spitzen der Darmzotten reichlichere Anhäufungen. Auch im Knochenmark, wo sie eine Nekrose der stark vermehrten Markelemente bewirken, sind die Bakterien nach ROGER & JOSUÉ regelmäßig anzutreffen. (Fig. 7.)

Eine Abweichung von dem typischen Krankheitsverlauf und pathologischen Bilde ist mitunter dann zu beobachten, wenn die Infektion entweder mit weniger virulentem Material, also mit abgeschwächten Kulturen, oder aber an einer wenig empfänglichen Tierart vorgenommen wird. In diesem Falle kann die Milzvergrößerung sich auf ein sehr geringfügiges Maß beschränken, die Veränderung der inneren Organe überhaupt nur unbedeutender Natur sein, vor allen Dingen die Zahl der Milzbrandbakterien in Blut und Gewebe weit hinter dem gewöhnlichen Befunde zurückstehen, während nur die Lokalerscheinungen ausgeprägteren Charakter zu tragen pflegen. So findet man öfters bei Meerschweinchen, Kaninchen, aber auch bei größeren Tieren, wie Schafen und Rindern, nach der Impfung mit einer tödlichen Menge abgeschwächter Kultur eine ödematöse Durchtränkung des subkutanen Gewebes in einer Form und Ausdehnung, wie es bei der Verwendung hochvirulenten Materials nur selten zu beobachten ist. Auch bei nicht tödlichem Verlauf kommt es gelegentlich zu sehr ausgebreiteten Infiltrationen, die allmählich nach außen durchbrechen, einen weißlichgelben, eiterähnlichen, sehr zähen, sterilen Inhalt entleeren, um erst nach längerer Zeit, unter Abstoßung nekrotischer Hautstücke, wieder zur Rückbildung zu schreiten. Man wird wohl nicht fehlgehen, wenn man die stärkere Lokalreaktion als ein Zeichen des erschwerten Eindringens der Bakterien in die inneren Gewebe und damit gleichsam als eine Abwehrmaßregel des infizierten Organismus betrachtet. In Uebereinstimmung hiermit ereignet es sich gelegentlich auch umgekehrt, dass die Verimpfung hochvirulenter Kulturen bei sehr empfänglichen Tieren eine rasch verlaufende tödliche Allgemeininfektion herbeiführt, ohne dass es zur Entstehung irgendwie nennenswerter örtlicher Erscheinungen kommt. In diesem Zusammenhang sei ferner bemerkt, dass — gleichfalls abweichend von

Fig. 7. Milzbrandbazillen, Milz, Meerschweinchen. Schnittpräparat. Färbung nach GRAM. (Gegenfärbung: Lithionkarmin). Vergr. 750fach.

dem gewöhnlichen Verhalten — Tiere, die der Impfung mit abgeschwächter Kultur unterworfen werden, mit mehr oder minder erheblicher Temperatursteigerung zu reagieren pflegen. Von den morphologischen Veränderungen, welche bei abgeschwächter Infektion an den Bakterien innerhalb des Tierkörpers zu konstatieren sind, ist bereits an früherer Stelle die Rede gewesen.

b) Wirkungsweise der Bakterien.

Der Verlauf der experimentellen Infektion steht in engstem Zusammenhange mit der Verbreitung der Milzbrandkeime im Organismus. Ehe wir jedoch diesen Verhältnissen weiter nachgehen, sei mit kurzen Worten die wichtige Frage erörtert, welchen Eigenschaften und welchen Kräften die Milzbrandbakterien überhaupt ihre pathogene Wirksamkeit verdanken.

α) Untersuchungen über Milzbrandgifte.

Dass die intensive Vermehrung und weitgehende Verbreitung der Milzbrandbakterien innerhalb des Organismus für das Zustandekommen der Infektion von größter Bedeutung ist, kann kaum einem Zweifel unterliegen. Ebensowenig ist wohl in Abrede zu stellen, dass bei der massenhaften Ansammlung der Bakterien in lebenswichtigen Organen und bei der oft durch nahezu vollständige Verstopfung der Blutkapillaren bewirkten Behinderung der Zirkulation das einfach mechanische Moment sehr gewichtig in die Wagschale fällt. Dass hierin indessen nicht das Wesen der infektiösen Wirkung zu suchen, und der Milzbrandtod der Tiere nicht etwa, wie man sich früher wohl vorstellen mochte, gewissermaßen auf eine »innere Erstickung« zurückzuführen ist, ergiebt sich schon aus der Thatsache, dass in vielen Fällen die Zahl der Milzbrandbakterien eben eine relativ geringfügige bleibt, dass ferner und namentlich aber so weitgehende Läsionen des Gewebes (Nekrosen u. s. w.), wie wir sie unter solcher Voraussetzung annehmen müssten, sehr häufig nicht wahrzunehmen sind. Nichts lag näher, als auch für den Milzbrand genau wie für die sonst bekannten Infektionskrankheiten an die Existenz eines spezifischen Krankheitsgiftes zu denken. Zahlreiche Untersuchungen haben sich mit dieser Frage beschäftigt.

Die älteren Beobachtungen von Archangelski, Roloff, Osol u. a., wonach die Milzbrandbazillen überhaupt nicht den primären Infektionsstoff darstellen, vielmehr erst aus gewissen »Protokokken« unter dem Einfluss eines unorganischen, chemischen Giftes entstehen und wirksam werden sollten, dürfen wir wohl übergehen, um so mehr als die Angaben der genannten Autoren durch W. Koch nicht in einem Punkte bestätigt werden konnten. Ebensowenig führten die Untersuchungen von Tatarski über Milzbrandgifte in Kulturen und Organen zu einwandfreien Ergebnissen. Hoffa ist der erste, der auf experimenteller Grundlage die Anschauung vertrat, dass Milzbrandbazillen aus komplexen, im Organismus vorhandenen Verbindungen toxische Stoffe abspalten. Aus Fleischbrei, der sterilisiert und mit Milzbrandbakterien geimpft wurde, konnte durch Hoffa ein sehr giftiger alkaloïdartiger Körper extrahiert werden, der für Kaninchen, Merschweinchen, auch Frösche in sehr kleinen Dosen tödlich war und milzbrandähnlichen Krankheitsverlauf bewirken sollte. Auch aus dem Körper von Milzbrandtieren will Hoffa ein sehr wirksames Gift »Anthracin« dargestellt haben. Hankin (1889) gewann aus Milzbrandkulturen eine Albumose, die

bei Mäusen und Kaninchen in kleinen Dosen immunisierend, in größeren giftig wirkte. Bei späteren Versuchen fanden ferner HANKIN & WESBROOK in Kulturen, die in Fleischextrakt (Lösung 1 : 1000) unter Fibrinzusatz, sowie in besonders hergestellten Peptonlösungen bei 20° gezüchtet wurden, neben einem tryptischen Ferment eine Albumose, die für Ratten und Frösche sehr giftig war, nicht aber für Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen. Die Ergebnisse, zu denen PETERMANN bei Nachprüfung dieser Untersuchungen gelangte, sprechen indessen nicht gerade zu Gunsten der HANKINschen Angaben. MARTIN berichtet über giftige Proto- und Deuteroalbumosen, sowie Alkaloïde, die er aus Milzbrandkulturen auf reinen Alkalialbuminat-Nährböden erhalten haben will. Die Wirksamkeit der Albumosen wird nach MARTIN durch Kochen zerstört, die der Alkaloïde wenig beeinflusst; letztere bleiben auch nach dem Erhitzen für Meerschweinchen tödlich. Die Alkaloïde bewirken Oedem und Tod, die Albumosen hauptsächlich Fieber. Auch im Körper von Tieren (Meerschweinchen, Schaf), die an Milzbrand gestorben, will MARTIN die gleichen Giftstoffe gefunden haben. Durch die Verarbeitung wässriger Auszüge von Milzbrandorganen (Leber, Milz, Lungen, Nieren) nach der Methode der Toxalbumindarstellung (cf. Bd. I, Bakteriengifte) gelangten BRIEGER & C. FRÄNKEL in den Besitz von giftigen Substanzen. BALP & CARBONE gewannen aus den Organen eines an Milzbrand gestorbenen Menschen Eiweißstoffe, die für Mäuse und Meerschweinchen in geringen Mengen toxisch waren. LANDI konnte aus Blut und Organen von Milzbrandtieren Albumosen darstellen, die schwache Giftigkeit für Kaninchen, Meerschweinchen und Mäuse besaßen, gewann indessen ganz ähnliche Eiweißkörper aus den Organen völlig gesunder Tiere. In Milzbrandkulturen ließen sich keine giftigen Albumosen auffinden. MARTINOTTI & TEDESCHI wiesen in dem Gehirn von Milzbrandtieren toxische Substanzen nach. In gekochten Milzbrandkulturen fand KLEMPERER ein Proteïn, dass bei Versuchstieren Fieber erzeugte, während E. KLEIN (1894) durch intraperitoneale Verimpfung aufgekochter Kulturen (5 Minuten in kochendem Wasser) bei Meerschweinchen keinerlei Krankheitserscheinungen entstehen sah. HEIM & GEYGER konnten bei der Züchtung in Hühnereiern aus Milzbrandkulturen stark giftige Verbindungen erhalten. Die Ausbeute war allerdings gering, die bei Mäusen damit hervorgerufene Erkrankung von Milzbrand recht verschieden. Durch zahlreiche Experimente hat dann MARMIER den Beweis für die Existenz eines Milzbrandtoxins zu erbringen gesucht und glaubt auch in einem durch Züchtung der Bakterien in glycerinhaltiger Peptonnährlösung bei 20° erhaltenen Produkt einen Giftstoff gefunden zu haben, der für die spezifische Wirkung der lebenden Infektionserreger verantwortlich zu machen sei. Man wird indessen bei genauerer Durchsicht der MARMIERschen Angaben und Versuchsprotokolle dieser Ansicht nicht ohne weiteres beipflichten können.

Nach alledem dürfte sich für den unbefangenen Beurteiler der Stand unserer gegenwärtigen Kenntnisse bezüglich der spezifisch pathogenen Wirkung der Milzbrandbakterien dahin charakterisieren lassen, dass die Existenz eines Milzbrandgiftes noch nicht einwandfrei erwiesen ist. Schon die stark divergierenden Angaben der verschiedenen Forscher sprechen gegen die Eindeutigkeit der gewonnenen Ergebnisse. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass die mit Hilfe besonderer Methoden aus Kulturen und Organen dargestellten Eiweiß- oder eiweißartigen Substanzen toxische Zersetzungsprodukte

repräsentieren, welche mit dem eigentlichen spezifischen Milzbrandgifte nichts zu thun haben. Diese Annahme scheint um so mehr berechtigt, als es sich bei allen bisher bekannten positiven Befunden stets nur um vereinzelt dastehende Mitteilungen handelt, denen eine anderweitige oder gar allgemeinere Bestätigung nicht gefolgt ist. Dass die keimfreien Filtrate von Milzbrandblut und Milzbrandkulturen ohne jede Giftwirkung auf empfängliche Versuchstiere bleiben, ist schon von den ältesten Untersuchern, wie Pasteur & Joubert, Nencki und vielen anderen sichergestellt worden, und die gegenteilige Angabe Arloings (1890, c), der mit filtrierten Milzbrandkulturen bei Lämmern, Kaninchen und selbst Hunden toxische, unter Umständen sogar tödliche Wirkung erzielt haben will, ist sicherlich unzutreffend. Auch die Mitteilung W. Kochs, dass die intravenöse Injektion großer Mengen von Kulturfiltraten (Hühnerbouillon) bei Schafen und Kaninchen starke Dyspnoë und Temperatursteigerung um 1—2° hervorzurufen vermag, kann natürlich nicht als beweisend angesehen werden. Ebensowenig ist dies der Fall bezüglich der an sich interessanten Beobachtung von Bianchi-Mariotti, dass filtrierte Milzbrandkulturen nach intravenöser Injektion bei Kaninchen das isotonische Vermögen des Blutes verändern und den Hämoglobingehalt herabsetzen. Demgegenüber berechtigen die Versuche von Sanarelli (1893), wonach Kaninchen, denen Milzbrandkulturen in Collodiumsäckchen unter die Haut gebracht wurden, völlig gesund blieben, obwohl die Bakterien erst nach 20—27 Tagen abstarben, wohl sicherlich zu dem Schlusse, dass auch innerhalb des Tierkörpers lösliche, dialysierbare Giftstoffe nicht gebildet werden. Im besonderen aber liefern die gründlichen, erst neuerdings auf die Entscheidung dieser ganzen Frage gerichteten Untersuchungen von Conradi (1899) den Beweis, dass mit Hilfe aller unserer zur Zeit bekannten und gebräuchlichen Methoden weder intracelluläre noch extracelluläre Giftstoffe der Milzbrandbazillen nachgewiesen werden können. Auch die plasmatischen Presssäfte erweisen sich bei Milzbrandbakterien im Gegensatz zu den meisten übrigen Bakterienarten als völlig unwirksam und besitzen weder giftige noch immunisierende Eigenschaften (Hahn, Conradi).

Es soll damit natürlich die Existenz eines spezifischen Milzbrandgiftes nicht geleugnet werden, nur sind wir bisher außer stande, ein solches nachzuweisen. Die Thatsache, dass Tiere, z. B. Meerschweinchen und Kaninchen, nach subkutaner Infektion bis kurz vor dem Tode ohne jegliche Allgemeinerscheinungen bleiben, obwohl das Lokalinfiltrat von ganz enormen Bakterienmengen durchsetzt ist, spricht vielleicht nicht gerade zu Gunsten der Gifthypothese, kann auf der anderen Seite aber auch nicht als ein entscheidender Beweis dagegen betrachtet werden. Denn abgesehen davon, dass die pathogene Wirkung in anderer Weise ja kaum zu erklären wäre, finden wir doch bei der großen Mehrzahl der Tierarten, vor allen Dingen auch beim Menschen, die Infektion von Anfang an durch mehr oder weniger lebhafte Allgemeinerscheinungen ausgezeichnet, die durchaus den Charakter einer schweren Intoxikation darbieten. Das Milzbrandgift stellt offenbar einen Stoff dar, der von den bisher studierten Bakteriengiften nach chemischer Beschaffenheit und Wirkungsweise weit verschieden ist. Der Eintritt der Bakterien in die Blutbahn scheint dabei für die Entfaltung der deletären Giftwirkung notwendige Vorbedingung zu sein.

In einer soeben erschienenen Veröffentlichung berichtet Sclavo über die bisher nicht bekannte oder kaum beachtete Thatsache, dass bei

Kaninchen unter Umständen Milzbrandlähmungen hervorgerufen werden können. Er fand diese Erscheinungen bei Tieren, die eine intravenöse Injektion von Milzbrandserum erhalten hatten und darauf mit Kultur subkutan geimpft worden waren. Die Sensibilitäts- und Motilitätsstörungen traten bei allen Kaninchen (9 unter 352) an den hinteren Extremitäten auf, und zwar 16—31 Tage nach der Impfung. Sämtliche Tiere gingen kürzere oder längere Zeit nach dem Beginn der Lähmungen zu Grunde, ohne dass sich, mit Ausnahme eines einzigen Falles, Milzbrandbazillen in Blut oder Organen nachweisen ließen. SCLAVO ist daher geneigt, diese Beobachtungen im EHRLICHschen Sinne einer Toxonwirkung zu deuten. Es mag hier erwähnt sein, dass auch bei Rindern, die Milzbrand überstanden haben, gelegentlich lähmungsartige Schwäche der Beine längere Zeit zurückbleibt.

β) Verbreitung der Bakterien innerhalb des Tierkörpers.

Der Eintritt der verimpften Bakterien in die Blutbahn und die Verschleppung in entferntere Organe erfolgt bereits sehr kurze Zeit nach der Infektion. FRANK & LUBARSCH stellten fest, dass Kaninchen, die am Ohr mit Milzbrand geimpft wurden, auch dann noch prompt innerhalb 30 Stunden zu Grunde gingen, wenn ihnen das infizierte Ohr 3 Stunden nach der Impfung abgeschnitten wurde. In Uebereinstimmung hiermit zeigte ferner SCHIMMELBUSCH (1894), dass Milzbrandbazillen von frischen, blutenden Wunden aus bei weißen Mäusen sehr rasch aufgenommen und schon nach einer halben Stunde in Lunge, Leber, Milz und Nieren nachgewiesen werden können. Das gleiche Resultat wurde bei Mäusen und Kaninchen erhalten, die intramuskulär oder subkutan mit Bazillen oder Sporen infiziert worden waren (SCHIMMELBUSCH & RICKER). Wurden weiße Mäuse am Schwanz geimpft und der letztere alsdann 2 cm oberhalb der Injektionsstelle abgetragen, so war es schon nach 10 Minuten nicht mehr möglich, die Tiere zu retten (SCHIMMELBUSCH, 1895). Die Verbreitung der Milzbrandkeime dürfte dabei in erster Linie auf dem Wege der Lymphbahnen erfolgen. Wie WYSSOKOWITSCH (1891) durch systematische kulturelle Untersuchung der Lymphdrüsen, des Blutes und der inneren Organe an Kaninchen ermitteln konnte, gelangen die subkutan z. B. am Schenkel verimpften Milzbrandkeime durch Becken- und Retroperitonealdrüsen in den Ductus thoracicus und von hier aus in die V. jugularis. Auch BEZANÇON & LABBÉ fanden gleichfalls nach subkutaner Milzbrandimpfung (Schenkel, Meerschweinchen) sehr bald nach der Infektion eine Erkrankung der regionären Lymphdrüsen, wogegen NOETZEL (1898) auf die Möglichkeit hingewiesen hat, dass Milzbrandbazillen von Wunden aus durch direkten Eintritt in die Blutgefäße in den Kreislauf gelangen, ohne zuvor Lymphbahnen und Lymphdrüsen zu passieren.

Das Blut dient den eingedrungenen Keimen zunächst lediglich als Vehikel, das sie durch den Körper in die einzelnen Organe verschleppt und daselbst ablagert. Die Bakterien vermögen sich anfänglich im Blut noch nicht zu halten oder gar zu vermehren und sind selbst nach intravenöser Injektion in der ersten Zeit zwar in der Leber, Milz, Lunge u. s. w. nachweisbar, nicht aber im Blut (WYSSOKOWITSCH [1886], WERIGO). Nach WERIGO sollen intravenös eingespritzte Bakterien 7—15 Minuten nach der Injektion in den inneren Organen ihre Maximalzahl erreichen, dann bis zur 11.—15. Stunde eine Verminderung erfahren, um schließlich sich wieder rasch zu vermehren.

Erst in einem relativ späten Stadium treten die Milzbrandbakterien in größeren Mengen im Blute auf, eine Thatsache, die bereits den allerersten Beobachtern aufgefallen war (Davaine, R. Koch). Während bis dahin die Keime hauptsächlich an der Injektionsstelle zu weitester Vermehrung gelangen, erfolgt nun plötzlich der Einbruch in den Kreislauf und damit eine Ueberschwemmung des gesamten Organismus. Die Bakterien sind alsbald in den inneren Organen in reicher Zahl anzutreffen und sammeln sich außer in der Milz namentlich in den Lungen in großen Mengen an (Sawtschenko [1891], Petruschky [1888], Rohrschneider u. a.).

R. Koch (1876) fand bei Mäusen 14—16 Stunden nach der Infektion die ersten Bazillen im Blute. Genauere Ermittelungen von Frank & Lubarsch an Meerschweinchen haben festgestellt, dass bei Tieren, die mit Milzbrandsporen subkutan geimpft wurden und innerhalb 34 Stunden eingingen, die Bakterien nie vor der 17. Stunde, meistens später, regelmäßig aber nach 22 Stunden im Blute nachweisbar waren. Auch bei Kaninchen traten die subkutan verimpften Bakterien erst kurze Zeit vor dem Tode im Blute auf, doch waren die Befunde hier etwas unregelmäßiger als bei Meerschweinchen. Nach Wilde erfolgt die allgemeine Ueberschwemmung des Kreislaufs mit Bakterien überhaupt erst in der Agone.

Es liegt auf der Hand, dass das eben besprochene Verhalten der Bakterien innerhalb des Tierkörpers mit den Krankheitserscheinungen im engsten Zusammenhange steht, insofern, als gewöhnlich erst in dem Augenblicke, wo der Einbruch der Bakterien in die Blutbahn erfolgt, die infizierten Tiere (Kaninchen, Meerschweinchen, Mäuse) Zeichen einer Erkrankung erkennen lassen. Mit der Annahme, dass die plötzliche Ueberschwemmung des Organismus mit Krankheitskeimen durch die Erschöpfung der Schutzkräfte des Blutes in letzter Linie bedingt sei, stehen eine Reihe von Beobachtungen im Einklang, wonach die baktericide Wirkung des Serums bei Kaninchen zur Zeit des reichlichen Auftretens von Bakterien im Blute abnimmt oder ganz schwindet (Denys & Kaisin, Székely & Szana u. a.). Der gegenteiligen Angabe Conradis (1900), der bei Kaninchen und Hunden auch im Stadium der Bakterienüberschwemmung, bis in die Agone, die baktericide Kraft des Blutes unvermindert fand, ist durch Wilde auf Grund experimenteller Nachprüfung mit Entschiedenheit widersprochen worden. Die Alkaleszenz des Gesamtblutes wie des Serums nimmt bei tödlicher Milzbrandinfektion dauernd ab (v. Rigler).

Erwähnt sei endlich, dass bei nicht tödlicher Infektion mit abgeschwächten Kulturen nach den Untersuchungen von Bitter (1888) und O. Metschnikoff an Hammeln und Kaninchen die Bakterien dauernd lokalisiert bleiben und an der Injektionsstelle allmählich der Vernichtung anheimfallen, ohne überhaupt jemals an entfernte Stellen des Organismus zu gelangen. Gamaleia ist freilich anderer Ansicht und glaubt, dass auch in diesem Falle eine allgemeine Verbreitung der Bakterien zustande kommt, bis die letzteren durch die bakterienfeindlichen Kräfte des Körpers zerstört werden.

c) Ausscheidung der Bakterien.

Die Ausscheidung der Bakterien aus dem Körper geht sehr frühzeitig, auf verschiedenen Wegen, von statten. Nieren, Darm, Magen, Galle u. s. w. sollen bei Meerschweinchen schon 4—6 Stunden nach

subkutaner Infektion Milzbrandbakterien enthalten können (PERNICE & SCAGLIOSI). Im besonderen sind es die Nieren, die für die Ausscheidung in Betracht kommen (PHILIPOWICZ). Die von WYSSOKOWITSCH (1886), BOCCARDI u. a. vertretene Anschauung, dass die Nierengefäße im unversehrten Zustande für Milzbrandkeime nicht durchgängig seien, sondern erst bei pathologischen Veränderungen, speziell Blutungen, den Bakteriendurchtritt gestatten, erscheint freilich durch Beobachtungen von BIEDL & KRAUS in Frage gestellt. Die genannten Forscher konnten nämlich bei Hunden und Kaninchen nach intravenöser Injektion den Uebergang der Milzbrandbazillen in den Harn unter Umständen schon innerhalb weniger Minuten beobachten, zu einer Zeit also, die nachweislich zur Entstehung schwererer Läsionen noch nicht ausgereicht hatte. Auch TRAMBUSTI & MAFFUCCI, die außer im Harn auch in den Faeces regelmäßig Milzbrandbazillen nachweisen konnten, betonen nachdrücklichst, dass dabei in den Nieren oder in der Darmschleimhaut mikroskopisch irgend welche histologischen Veränderungen, wie Nekrose oder Hämorrhagieen, niemals zu erkennen waren. Das Auftreten der Bakterien in der Galle wurde von TRAMBUSTI & MAFFUCCI in einem einzigen Falle beobachtet und zählt sicherlich zu Seltenheiten. Die Galle wird sowohl bei subkutaner wie intravenöser Injektion so gut wie regelmäßig steril gefunden (BERNABEI, KOSCHIN, TKATCHENKO). Rindergalle übt auf Milzbrandbazillen im Reagenzglase schädigende Wirkung aus (BERNABEI). Uebergang der Bakterien in die Milch der infizierten Tiere ist durch SIRENA konstatiert, dagegen durch WELEMINSKY, sowie BASCH & WELEMINSKY u. a. bei Meerschweinchen entschieden in Abrede gestellt worden. Bei 6 säugenden Tieren dieser Art wurden nach subkutaner Impfung niemals Milzbrandkeime in der Milch angetroffen.

Zu lebhaften Erörterungen und zahlreichen Experimenten hat endlich auch die Frage nach der placentaren Uebertragung der Milzbrandbakterien Anlass gegeben. Sicherlich stellt die Placenta einen Wall dar, den Milzbrandkeime ebenso wie andere Mikroorganismen oder selbst gelöste Substanzen (Toxine, Antitoxine u. s. w.) nicht einfach ungehindert passieren können. Das haben die älteren Beobachtungen der ersten Untersucher (DAVAINE, BRAUELL, R. KOCH) schon gelehrt, und spätere Versuche von CHAUVEAU, STRAUS & CHAMBERLAND, MORISANI, BIRCH-HIRSCHFELD, WOLFF, MALVOZ, MASSA u. a. weiter bestätigt. Immerhin aber ist die Möglichkeit eines placentaren Durchtritts der Bakterien nicht von der Hand zu weisen, und es lassen namentlich eine größere Reihe von Beobachtungen am Menschen keinen Zweifel, dass auch unter natürlichen Verhältnissen eine Milzbrandinfektion sehr wohl auf den Fötus übertragen werden kann (MARCHAND, PALTAUF, ROSTOWZEW).

Ein gewisses Interesse beanspruchen daher die Bedingungen, unter denen die Milzbrandbazillen aus der mütterlichen in die fötale Placenta gelangen und in den kindlichen Organismus eindringen. Ganz allgemein scheint dies überhaupt nur bei tödlich verlaufender Infektion der Fall zu sein, während Beobachtungen, denen zufolge eine in Heilung übergehende Milzbranderkrankung der Mutter eine Infektion des Fötus zur Folge hat, nicht vorliegen dürften. Im übrigen aber spielen, wie sich aus den vielfachen experimentellen Feststellungen ganz unzweifelhaft ergiebt, neben der Virulenz der Kulturen besondere Eigentümlichkeiten der verschiedenen Tierarten eine geradezu entscheidende Rolle. Außer den bereits erwähnten positiven Befunden beim Menschen, denen freilich auch negative gegenüberstehen (MORISANI, KOLESSNIKOW, EPPINGER),

hat man hauptsächlich bei Meerschweinchen, weit seltener schon bei Kaninchen, die Jungen der infizierten Muttertiere mit Milzbrandbazillen behaftet gefunden. Alle Forscher bestätigen indessen übereinstimmend, dass es sich auch hier keineswegs etwa um die Regel, sondern lediglich um Ausnahmefälle handele, die man immer nur an einer sehr beschränkten Anzahl von Individuen beobachten könne. So konstatierte Rosenblath eine placentare Uebertragung bei 9 Meerschweinchenföten 3 mal, Latis in 15 Versuchen 8 mal, Lubarsch (1891) bei Meerschweinchen in etwa der Hälfte der Fälle, bei Kaninchen ganz vereinzelt, Birch-Hirschfeld unter 3 Kaninchen bei 2 Tieren mit 5 Föten, nicht aber bei den 6 Föten des dritten Tieres, Malvoz bei 32 Kaninchenföten nur 2 mal, während Wolff bei der Infektion von 9 Muttertieren (Kaninchen und Meerschweinchen) in den fötalen Organen mikroskopisch niemals, kulturell auf 156 Röhrchen 6 mal und mittels Verimpfung auf Mäuse und Meerschweinchen 3 mal Milzbrandbazillen nachweisen konnte. Weiße Mäuse lassen demgegenüber eine Infektion des Fötus so gut wie niemals zustande kommen (Morisani, Birch-Hirschfeld, Lubarsch), und auch bei Ratten konnte Lubarsch in keinem einzigen Falle eine derartige Uebertragung feststellen. Ebenso dürften sich Schafe nach den Untersuchungen von Gordzialkowski in dieser Hinsicht den letztgenannten Tierarten anreihen. G. infizierte 20 trächtige Schafe subkutan mit Milzbrand und erhielt, nachdem die Tiere innerhalb 40—50 Stunden eingegangen waren, bei der Untersuchung der Embryonen (23) mit Hilfe von Kulturverfahren und Impfung nur auf 3 unter 432 Kulturen ganz spärliche und kümmerliche Kolonieen. Bei 2 trächtigen Ziegen endlich fand Birch-Hirschfeld die fötalen Organe infiziert, bei einer trächtigen Hündin dagegen nicht. Es möge an dieser Stelle betont werden, dass die natürliche Empfänglichkeit der Tierarten mit diesen Verhältnissen kaum in unmittelbarem Zusammenhang stehen kann, insofern als z. B. gerade die hochempfänglichen Mäuse einen placentaren Durchtritt der Keime ebenso sicher verhindern, wie die weit weniger empfänglichen Ratten und Hunde, anderseits aber die sehr resistenten Ziegen einen solchen Uebergang gestatten.

Dass die Virulenz der Kulturen und die Dauer des Krankheitsverlaufs von Bedeutung für die fötale Infektion sind, ist namentlich durch Koubassoff, Simon und Lubarsch hervorgehoben worden. Je virulenter einerseits das Impfmaterial, desto sicherer kann auf den Uebergang in den kindlichen Organismus gerechnet werden, während andrerseits der Krankheitsverlauf kein allzu rascher sein darf, weil sonst den Bakterien die Zeit fehlt von der mütterlichen in die fötale Placenta hindurchzuwachsen. So konnte Lubarsch feststellen, dass bei Tieren, die er 20—24 Stunden nach der Infektion tötete, niemals ein Uebergang in das fötale Blut stattgefunden hatte. Das Eindringen der Bakterien wird natürlicherweise durch Läsionen der Placenta sehr erheblich begünstigt, und es erklärt sich somit wohl ohne weiteres, dass gerade bei langsam fortschreitendem Infektionsverlauf die allmählich auftretenden kleinsten Hämorrhagieen einen Locus minoris resistentiae schaffen. Malvoz will bei Meerschweinchen sehr häufig, seltener bei Kaninchen derartige Veränderungen in der Placenta angetroffen haben und damit das bei der erstgenannten Tierart viel häufigere Ereignis der placentaren Infektion erklären. Dass indessen auch bei scheinbar völlig intakter Placenta ein Durchtritt nicht ausgeschlossen ist, kann auf Grund vielfacher sorgfältiger mikroskopischer Untersuchungen mit Bestimmtheit behauptet werden

(Birch-Hirschfeld, Latis u. a.). Der Uebergang der Milzbrandbazillen vollzieht sich dabei nach Birch-Hirschfeld in der Weise, dass entweder vereinzelte Keime durch das Epithel der Chorionzotten hindurchtreten oder aber die Bakterien »aus den feineren, von zelligen Wänden begrenzten Bluträumen der Placenta materna in das Gewebe der zwischen den Läppchen der letzteren verlaufenden epithellosen sog. Haftzotten« hineinwachsen.

Die Frage, ob nicht die fötalen Körpersäfte vielleicht dem Eindringen und der Ansiedlung von Milzbrandkeimen spezifisch antibakterielle Hindernisse entgegensetzen, ist bisher auffälliger Weise kaum in Betracht gezogen worden. Da fast alle Untersucher mit großer Uebereinstimmung konstatieren, dass selbst bei positiven Befunden die Zahl der Keime in Blut und Organen des Fötus stets eine äußerst geringfügige zu sein pflegt und weit hinter der des mütterlichen Blutes zurücksteht, wäre es sehr wohl denkbar, dass auch bei dem Milzbrand gerade dem fötalen Organismus besondere bakterienfeindliche Kräfte und Stoffe zur Verfügung stehen. Aehnliches ist bekanntlich bei manchen andern Infektionskrankheiten schon beobachtet (Diphtherie).

Endlich bleibe nicht unerwähnt, dass Lingard bei Kaninchen einen Fötus im Mutterleibe mit Milzbrand infiziert haben will, mit dem Erfolge, dass nur dieser Fötus einging, während die übrigen Föten und das Muttertier am Leben blieben.

IV. Verbreitung und Uebertragung des Infektionsstoffes unter natürlichen Verhältnissen.

Nach der Entdeckung des Milzbrandbacillus und seiner Entwicklungsformen bemühte man sich alsbald, die bekannten epidemiologischen Erfahrungen mit den biologischen Eigenschaften des Infektionserregers in Einklang zu bringen und den natürlichen Infektionswegen genauer nachzuforschen. Die auffälligen Beziehungen der Krankheit zu gewissen Oertlichkeiten ließen Pasteur (1880) vermuten, dass der Boden hier eine entscheidende Rolle spielen müsse, und er stellte sich vor, dass die vergrabenen Tierkadaver als die eigentliche Brutstätte für Milzbrandsporen anzusehen seien und die tieferen Bodenschichten mit infektiösem Material durchseuchten. Aus der Tiefe sollte dann der Transport der Krankheitskeime an die Oberfläche wesentlich durch die Regenwürmer besorgt werden, welche die Sporen in ihren Darmtractus aufnähmen. An der Bodenoberfläche würde hierauf der Infektionsstoff deponiert, durch Staub und Wind weiter verbreitet und auf den Futterstoffen abgelagert.

Die Pasteursche Lehre fand Anhänger und man forderte schon als Radikalmittel gegen den Milzbrand die Bekämpfung der Regenwürmer (Rohlfs, Reclam). Erst R. Koch (1881) konnte das Irrige und Unhaltbare dieser Anschauungen darthun, indem er darauf hinwies, dass die Entstehung der Milzbrandsporen in der Tiefe des Erdbodens wahrscheinlich kaum möglich sei, unter gewöhnlichen Verhältnissen aber sicherlich nicht dort, vielmehr an der Oberfläche erfolge, ein Transport durch Regenwürmer in der von Pasteur gedachten Weise also überhaupt gar nicht in Frage komme. Aus späteren sorgfältigen Untersuchungen Kitasatos geht hervor, dass in der That die Sporenbildung des Milzbrandbacillus schon in $^1/_2$—1 m Tiefe eine sehr unvollkommene ist, in $1^1/_2$ m Tiefe höchstens im Monat Juli noch stattfindet, durch die gleich-

zeitige Anwesenheit von Fäulnisbakterien jedoch auch hier meist unterdrückt zu werden pflegt. Dass die somit mindestens als entbehrlich charakterisierte Regenwürmer-Hypothese aber auch thatsächlich unrichtig war, konnte durch die weitere Feststellung experimentell erwiesen werden, dass Regenwürmer gar nicht imstande sind, aus einer mit Milzbrandsporen infizierten Erde die Keime in sich aufzunehmen (R. Koch). Die Regenwürmerfrage durfte damit für den Milzbrand wohl als endgiltig abgethan angesehen werden und, wenn auch späterhin noch gelegentlich der Versuch gemacht worden ist, die Beweiskraft der Kochschen Ermittelungen abzuschwächen (Bollinger, 1886), so hat die weitere Forschung doch in unzweifelhafter und überzeugender Weise zu Gunsten R. Kochs entschieden.

Die Verbreitung des Infektionsstoffes vollzieht sich in der Natur, wie Koch schon sehr bald treffend erkannt hatte, derart, dass nicht die vergrabenen, sondern gerade die unbeerdigten, frei liegenden Milzbrandkadaver die Keime ausstreuen, die nun an der Bodenoberfläche unter günstigen Entwicklungsbedingungen zur Sporenbildung schreiten. Aus den Körperöffnungen der gefallenen Tiere ergießen sich stets reiche Mengen blutig gefärbter, bakterienhaltiger Flüssigkeit, alle bei der Sektion oder dem Zerschneiden des Fells resultierenden, mit Blut vermischten Abgänge enthalten gleichfalls Milzbrandbazillen, endlich pflegen die Tiere auch schon während der Krankheit blutige Ausflüsse und blutigen Harn abzusondern — kurz, jedes milzbrandinfizierte Individuum, namentlich aber jeder Milzbrandkadaver giebt an seine Umgebung eine erhebliche Bakterienmenge ab. Bei genügender Wärme und Feuchtigkeit wird es nun sehr bald zur Entwicklung von Sporen kommen, wobei schon die eiweißreichen tierischen Körpersäfte, mit denen die Bazillen ausgeschieden werden, sowie namentlich die Fäkalien (Feser, Schrakamp, Kitt, 1885) ein günstiges Nährsubstrat darstellen, sonst aber auch sicherlich gewisse Substanzen des Erdbodens förderlich sind. Eine größere Anzahl von Pflanzenstoffen ist, wie Koch zeigen konnte (cf. S. 16), hierfür sehr wohl geeignet, auch der Kalkgehalt des Bodens dürfte infolge der damit ermöglichten Bindung der Pflanzensäuren (Behring, 1889, d) ins Gewicht fallen. Im übrigen sind die bekannten, für die Verbreitung des Milzbrandes bedeutsamen örtlichen und zeitlichen Einflüsse vornehmlich als entwicklungs- und sporulationsfördernde Faktoren zu betrachten. Auf Grund der Beobachtung, dass in völlig milzbrandfreien Distrikten ohne jede nachweisbare Veranlassung ganz plötzlich sporadische Milzbrandfälle auftreten können, hat R. Koch früher sogar die Vermutung ausgesprochen, dass der Milzbrandbacillus vielleicht auch außerhalb des tierischen Organismus, allein im Boden, längere Zeit eine gewissermaßen saprophytische Existenz führen könne.

Es bedarf keiner weiteren Ausführungen, dass das epidemiologisch so entscheidende Ereignis der Sporenbildung sich nun nicht etwa buchstäblich an der »Oberfläche« des Bodens zu vollziehen braucht, sondern sehr wohl auch, wie die Ermittelungen von Soyka, Kitasato u. a. gezeigt haben, bis in eine gewisse Tiefe noch zu verfolgen ist. Nur ist hier sehr bald, in erster Linie infolge der abnehmenden Temperatur, eine Grenze gezogen, und damit für gewöhnlich, in fundamentalem Gegensatz zu der alten Pasteurschen Vorstellung, die Persistenz des Infektionsstoffes auf die alleroberflächlichsten Bodenschichten beschränkt.

Nach alledem erklärt es sich ungezwungen, dass der Platz, an dem ein Tier an Milzbrand gefallen, eine Quelle weiterer Infektionen abzu-

geben pflegt. Vermöge ihrer sehr erheblichen Resistenz gegenüber äußeren Schädigungen können sich die einmal gebildeten Milzbrandsporen zunächst an Ort und Stelle für längere Zeit fest einnisten, dann aber auch bei Verschleppung in die nähere oder entferntere Umgebung eine dauernde Infektionsgefahr bedingen. Durch stärkere Niederschläge, Ueberschwemmungen u. s. w. wird eine Verbreitung der Keime über weite Strecken und eine Durchseuchung der Wiesen und Weideplätze in erster Linie herbeigeführt. Daneben stehen begreiflicherweise noch viele andere Wege der Uebertragung offen. So berichtet SILBERSCHMIDT über die interessante Beobachtung, dass eine Rosshaarspinnerei für Rinder den Infektionsherd darstellte, indem der sporenhaltige Staub der Fabrik auf einem Misthaufen gesammelt wurde, der später zur Düngung der Wiesen und Felder diente. In ganz ähnlicher Weise konnte RAVENEL (1898) einen Zusammenhang zwischen Milzbranderkrankungen und den Abwässern einer Gerberei nachweisen.

Nach SIRENA & SCAGLIOSI halten sich Milzbrandsporen in feuchter oder trockener Erde 2—3 Jahre, in Trinkwasser 17, in Jauche unter Umständen 15 Monate. WOLFFHÜGEL & RIEDEL wollen sogar gefunden haben, dass im Fluss-, Brunnen- und Leitungswasser eine Vermehrung der Milzbrandbakterien stattfände, was indessen von BOLTON bestritten wird. Dagegen giebt letzterer an, dass Milzbrandsporen im gewöhnlichen Wasser 1 Jahr haltbar seien. Nach HOCHSTETTER, SIRENA u. a. können Sporen mindestens 3—6 Monate im Wasser lebensfähig und virulent bleiben. Von der ganz außerordentlichen Widerstandsfähigkeit des Milzbrandcontagiums giebt auch die Beobachtung einen Begriff, wonach Kiesgruben, in denen Milzbrandkadaver verscharrt worden waren, nach 12 bezw. 20 Jahren noch virulente Sporen enthielten und dadurch zum plötzlichen Ausbruch des Milzbrandes Veranlassung gaben, dass der Kies zur Aufschüttung benutzt wurde (cf. WANCKE, KISSUTH, MÜLLER u. a.).

Die Infektion der Tiere erfolgt nun in der Weise, dass sie mit dem Futter Milzbrandsporen aufnehmen. Diese Thatsache erkannt und namentlich gegenüber PASTEUR nachdrücklichst betont zu haben, ist das große Verdienst R. KOCHS. Er zeigte, dass der Milzbrand in der weit überwiegenden Mehrzahl aller Fälle, ja geradezu ausschließlich, auf dem Wege der Nahrungsaufnahme acquiriert wird und sich damit als Fütterungs- oder Darmmilzbrand charakterisiert. Daher ist es verständlich, dass das Vieh, Rinder und Schafe, nicht nur im Sommer, im Freien und auf Weide- und Tränkplätzen von Milzbrand heimgesucht wird, sondern dass auch unter anderen Bedingungen durch infiziertes Futter (Rübenschnitzel, Heu, Mais u. s. w.) Stallinfektionen, selbst in den Wintermonaten, hervorgerufen werden können. Der Nachweis der Krankheitskeime in dem verdächtigen Futter oder Wasser ist aus naheliegenden Gründen nicht leicht zu erbringen, immerhin aber doch in einer größeren Reihe von Fällen geglückt. So hat man mehrfach in stark verunreinigtem Wasser, dessen Genuss bei Tieren Milzbrand hervorgerufen hatte, den Erreger aufgefunden (GALTIER, DIATROPTOFF u. a.). FRANK (1886) entdeckte Milzbrandkeime in dem Lehmboden eines Futterraums, auch REMBOLD teilt einen ganz analogen Befund mit.

Neben dem Fütterungsmilzbrand spielen andere Infektionsarten bei Tieren eine nur untergeordnete Rolle. Impfmilzbrand kommt gelegentlich dadurch zustande, dass die Tiere entweder durch sporenhaltiges, kratzendes Futter, wie Disteln, Gerstenähren u. s. w. sich von der Maul- oder Rachenschleimhaut aus infizieren (PASTEUR) oder aber

infolge leichter Hautverletzungen, Insektenstiche und dergl. an Hautmilzbrand erkranken. Ob ein primärer, auf dem Wege der Inhalation erfolgender Lungenmilzbrand bei Tieren unter natürlichen Verhältnissen überhaupt vorkommt, muss entschieden bezweifelt werden. Einwandsfreie Beobachtungen dieser Art scheinen wenigstens bisher nicht vorzuliegen. Ein von Cadéac & Mallet an Schafen in der Weise ausgeführter Versuch, dass mittels eines Schlauches gesunde Tiere mit milzbrandinfizierten an den Köpfen zusammengebunden wurden, bis die letzteren starben, hatte ein negatives Ergebnis. Eine Uebertragung der Infektion erfolgte nicht.

Nur ein Punkt noch bedarf der Erwähnung. Da der Krankheitsstoff durch ein infiziertes Medium, das Futter, den Tieren zugeführt wird, so muss das Vorkommen sporadischer Erkrankungen auf einem Weideplatz, mehr noch in einem Stalle, als höchst auffällig bezeichnet werden. Würde sich beim Milzbrande die Infektion hauptsächlich nur von Individuum zu Individuum mitteilen, so wäre dies schon eher begreiflich, bei einer zentralen, alle Tiere in gleicher Weise gefährdenden Infektionsquelle aber ist es, auf den ersten Blick nicht recht einleuchtend, weshalb z. B. in dem Bestande eines Rinderstalles gelegentlich nur ein einziger Milzbrandfall vorkommt, die übrigen Rinder aber verschont bleiben.

Es könnte ja hierbei die Menge und Verteilung des Infektionsstoffes, also der Sporen, eine Rolle spielen, derart, dass eben in manchen Fällen nur vereinzelte Individuen überhaupt in die Lage kämen, etwas davon aufzunehmen, und sicherlich wird man diesem Moment eine außerordentlich große, vielleicht entscheidende Bedeutung beizumessen haben. Andererseits darf aber noch, wie ich glaube, ein weiterer, bisher wenig berücksichtigter Umstand Beachtung beanspruchen. Es ist in hohem Maße wahrscheinlich, dass der Milzbrand gerade unter den Rindern in milderer Form und zugleich weit verbreiteter auftritt, als man glaubt oder auch festzustellen vermag; nur tödliche oder mit schweren Allgemeinerscheinungen, örtlichen Anschwellungen u. s. w. einhergehende Erkrankungen werden als Milzbrandfälle registriert, während ohne Frage leichtere Erkrankungsformen, die vielleicht höchstens mit kurzem Fieber, leicht verminderter Fresslust u. s. w. verbunden sind, sehr häufig übersehen oder nicht nach ihrem wahren Charakter erkannt werden, ja wohl überhaupt schwer als Milzbrand diagnostiziert werden können. Dass derartiges vorkommt und dass bei dem Milzbrand, ebenso wie ausnahmslos bei sämtlichen bisher genauer studierten Infektionskrankheiten, neben den schweren auch ganz leichte Fälle auftreten können, wird man ohne weiteres annehmen dürfen und damit die auffällige Thatsache der scheinbar ganz isolierten Erkrankungen dem Verständnis näher führen. Es gewinnt diese Anschauung um so mehr an Wahrscheinlichkeit, als zufolge experimenteller Feststellungen die Empfänglichkeit der Rinder weit hinter dem Grade zurückbleibt, den man nach den bisherigen Beobachtungen über Schwere und Verlauf der Spontanerkrankungen eigentlich voraussetzen müsste (s. S. 64).

Der Milzbrand des Menschen kommt erfahrungsgemäß fast ausschließlich durch Uebertragung des Contagiums von Tieren zustande und befällt daher vornehmlich solche Personen, die nach ihrem Berufe mit der Pflege von Tieren oder der Verarbeitung tierischen Materials beschäftigt sind. Nach den Jahresberichten über die Verbreitung der Tierseuchen im Deutschen Reich erkrankten, wie eine Zusammenstellung von Mosebach zeigt, in den Jahren 1893—99 in Deutschland 604

Personen an Milzbrand, mit 96 Todesfällen, bei einer gleichzeitigen Erkrankungsziffer unter den Tieren von 29686. Von den 604 Milzbrandfällen des Menschen fand sich bei 290 der Beruf angegeben, und zwar waren die einzelnen Erwerbszweige in folgender Weise beteiligt:

Schlächter	=	178
In Rosshaarspinnereien Beschäftigte	=	31
Schäfer und Hirten	=	31
Abdecker	=	24
Landwirte und Viehbesitzer	=	17
Tierärzte	=	4
Kurpfuscher	=	3
Fleischbeschauer	=	2

Diese Uebersicht entspricht freilich nicht völlig den thatsächlichen Verhältnissen, insofern als unter den industriellen Betrieben neben den hier nur genannten Rosshaarspinnereien noch eine ganze Reihe von anderen Gewerben ein sehr erhebliches Kontingent zu den Milzbranderkrankungen zu stellen pflegt. Vor allen Dingen in Gerbereien*), Bürsten- und Pinselfabriken, Papierfabriken, bei Woll- und Lumpensortierern ist der Milzbrand zu Hause, kommt aber auch bei Pelz- und Handschuhverfertigern, Sattlern, Schuhmachern u. s. w. nicht allzu selten vor. Auch Fälle, in denen Bakteriologen und Laboratoriumsdiener Milzbrand acquirierten, sind nicht unbekannt.

Im Gegensatz zu dem fast ausschließlich stomachalen Infektionsmodus der Tiere kann der Mensch auf dem Wege der Impfung, von der äußeren Haut aus, durch die Nahrung und durch Inhalation den Krankheitskeim aufnehmen. Am häufigsten ist der Hautmilzbrand des Menschen, der sich von kleineren Verletzungen und Schrunden der äußeren Haut aus entwickelt und mit Vorliebe die mit frischen Teilen von Milzbrandtieren umgehenden Personen, wie Schlächter und Abdecker, befällt. Aber auch in Gerbereien, Kammgarn- und Rosshaarspinnereien u. s. w. tritt der Milzbrand gerade in dieser Form, unter dem Bilde der »Pustula maligna« auf. Es ist das Verdienst von Davaine & Raimbert, zuerst die Milzbrandnatur der Pustula maligna erwiesen zu haben.

Seltener schon erfolgt die Infektion auf dem Wege der Atmung. Die »Woolsorters disease« ist eine unter den Lumpensortierern und Wollarbeitern zuerst in England bekannt gewordene und weitverbreitete Krankheit, die sich sehr bald als Lungenmilzbrand herausstellte (Greenfield) und in ihrem Wesen vor allen Dingen durch die eingehenden Untersuchungen Eppingers klargelegt worden ist. Es werden hier mit dem Staube des verarbeiteten Materials Milzbrandsporen eingeatmet, die nun auskeimen, um alsdann in Stäbchenform den Lymphbahnen entlang sich in Lunge, Pleura und Bronchialdrüsen weiter zu verbreiten und schließlich eine Allgemeininfektion herbeizuführen (Eppinger, Paltauf).

Auf das Vorkommen des primären Darmmilzbrandes beim Menschen endlich haben Bollinger (1872) und E. Wagner zuerst die Aufmerksamkeit gelenkt. Diese Art der Infektion ist nicht allzu häufig und ereignet

*) Die vielfach verbreitete Anschauung, wonach wesentlich ausländische Felle als milzbrandgefährlich zu betrachten seien, ist nicht ganz zutreffend. Auch die Verarbeitung einheimischer Häute, besonders von Schaffellen, führt nachgewiesenermaßen oft genug zu Milzbranderkrankungen.

sich meist dann, wenn Personen, die mit sporenhaltigem Material, wie Fellen, Borsten, Haaren u. s. w. zu thun haben, ohne vorhergehende gründliche desinfizierende Reinigung ihre Mahlzeiten einnehmen. Auf gewissen Nahrungsmitteln, wie z. B. Brot (Troitzky), Butter (Scala & Alessi), oder Obst (Celli) halten sich Milzbrandsporen relativ lange. Der Genuss des Fleisches von milzbrandkranken Tieren pflegt dagegen in der Regel keine Darminfektion zu veranlassen, offenbar deshalb, weil die Krankheitserreger sich hier nicht in der von der Darmschleimhaut aus allein wirksamen Form der Sporen vorfinden und daher auch schon durch die Zubereitung des Fleisches (Kochen, Braten u. s. w.) meist unschädlich gemacht werden. Dass natürlich bei längerer und namentlich unzweckmäßiger Aufbewahrung milzbrandigen Fleisches in feuchter, warmer Atmosphäre Sporenbildung erfolgen, und so der Genuss dieses Materials schließlich doch Darmmilzbrand hervorrufen kann, ist experimentell durch Schmidt-Mühlheim festgestellt und durch die klinisch epidemiologische Beobachtung mehrfach bestätigt.

V. Krankheitsformen, Krankheitsverlauf und pathologische Veränderungen.

Krankheitserscheinungen und Krankheitsverlauf pflegen nicht nur bei den einzelnen Tierarten, sondern auch bei Individuen der gleichen Art oft recht weitgehende Differenzen aufzuweisen, die zum Teil wohl auf der Art der Infektion, sowie der Menge und Virulenz der aufgenommenen Bakterien beruhen mögen. Inwieweit die zur Zeit noch ziemlich verbreitete Anschauung, dass bei Tieren allen Formen des Milzbrandes der plötzliche Beginn und der schwere, meist stürmische, fieberhafte und gewöhnlich in 1—3 Tagen zum Tode führende Verlauf der Krankheit gemeinsam sei, als zu Recht bestehend anerkannt werden darf, ist an früherer Stelle bereits in Erwägung gezogen worden.

Der Milzbrand des Rindes tritt am häufigsten als akut fieberhafte Erkrankung ohne äußere Lokalisation auf. Die Temperatur steigt plötzlich auf 41—42° an, während die Tiere gleichzeitig Allgemeinerscheinungen in Gestalt von großer Hinfälligkeit und Benommenheit darbieten. Unter Umständen gesellt sich hierzu noch Atemnot, Hämaturie und blutiger Ausfluss aus den natürlichen Körperöffnungen, namentlich aus dem After. Der Tod der Tiere erfolgt gewöhnlich nach 1—2 Tagen unter Zittern und Krampferscheinungen.

Nicht selten nimmt die Krankheit aber auch einen etwas anderen, und zwar ganz rapiden Verlauf, derart, dass scheinbar völlig gesunde Tiere im Stalle oder auf der Weide plötzlich umfallen und in wenigen Minuten, höchstens wenigen Stunden, verenden. Man pflegt diese Formen als Anthrax acutissimus oder als apoplektiformen Milzbrand zu bezeichnen. Hierzu sind ebenfalls die oft genug zu beobachtenden Fälle zu zählen, in denen Rinder, die vorher keinerlei Krankheitssymptome aufgewiesen hatten, am Morgen im Stalle tot aufgefunden werden.

Weniger häufig sind subakute Milzbrandfälle beim Rinde, obwohl auch diese vorkommen. Sie gehen mit wiederholten Fieberremissionen einher und erstrecken sich auf 3—7 Tage.

Der äußere Milzbrand des Rindes, der als Milzbrandkarbunkel an den verschiedensten Hautstellen auftreten kann, entwickelt sich ent-

weder als Sekundärerscheinung im Verlaufe des akuten und subakuten Milzbrandes oder als eigentliche Primärerkrankung, in letzterem Falle höchstwahrscheinlich wohl zugleich als Ausdruck einer auf dem Wege der Impfung erfolgten Infektion. Die Karbunkel, die sehr bedeutende Ausdehnung erreichen und gelegentlich die ganze Brust- oder Schulter- oder Halspartie bedecken können, sind kaum schmerzhaft. Auch Karbunkel der Mundschleimhaut und Zunge kommen vor. Die Prognose des Milzbrandkarbunkels ist eine erheblich günstigere als die der nicht lokalisierten allgemeinen Infektionsform.

Bei Schafen verläuft die Krankheit zumeist unter dem Bilde des apoplektiformen Milzbrandes und rafft die Tiere ohne irgend welche Prodrome plötzlich dahin. Sie brechen zusammen und gehen unter Krämpfen zu Grunde. Ein längerer Krankheitsverlauf ist selten und pflegt auch dann nicht mehr als höchstens einige Stunden zu betragen. Ebenso kommen Karbunkel bei Schafen nur ganz ausnahmsweise zur Beobachtung. Pferde sterben gewöhnlich unter akuten Erscheinungen innerhalb von 1—2 Tagen, können aber auch mit Karbunkeln erkranken und in diesem Falle etwas länger, 2—3 Tage, am Leben bleiben. Der Milzbrand des Schweins ist durch Karbunkel der Rachen- und Kehlkopfschleimhaut charakterisiert, ähnlich dem des Hundes, obwohl bei letzterem auch Darmmilzbrand, sowie Hautkarbunkel beobachtet werden. Das Geflügel, das freilich nur zu Zeiten ausgedehnterer Epizootieen gelegentlich zu erkranken pflegt, zeigt meist stürmischen Verlauf, wobei der Tod unter Zittern und Krämpfen ganz plötzlich erfolgen kann. Nur selten zieht sich die Krankheit etwas länger hin, derart, dass die Tiere unter Zeichen allgemeiner Mattigkeit, sowie Dyspnoë, blutigen Diarrhöen u. s. w. nach etwa einem Tage eingehen. Milzbrandkarbunkel können dabei an den verschiedensten Stellen (Kamm, Extremitäten, Zunge, Gaumen u. s. w.) beobachtet werden. (FRIEDBERGER & FRÖHNER.)

Für den Milzbrand des Menschen ist Verlauf und Prognose im wesentlichen bedingt durch den Infektionsmodus. Der Hautmilzbrand, in der Form der Pustula maligna, ist im allgemeinen als rein lokale Affektion charakterisiert, die in der weit überwiegenden Mehrzahl aller Fälle bei sachgemäßer Behandlung und Ruhelage einen günstigen Verlauf aufweist und zur Heilung führt. An der Eintrittsstelle des Infektionserregers, gewöhnlich Arm oder Gesicht*), kommt es zur Entstehung einer mit blutig-serösem oder auch leicht eitrigem Inhalt gefüllten Blase und im Anschluss hieran zu einer furunkel-, bezw. karbunkelartigen Infiltration des Gewebes. In der Umgebung des Lokalaffektes macht sich alsdann vielfach eine ödematöse Durchtränkung der Haut bemerkbar, die unter Umständen sehr erhebliche Ausdehnung annehmen und sich z. B. über die ganze Brust- und Rückenhaut erstrecken kann. Fieber fehlt oft, ebenso halten sich sonstige Allgemeinsymptome innerhalb enger Grenzen, solange nicht der Prozess in ein Stadium schwerer Allgemeininfektion übergeht. Selbst allerschwerste Fälle aber pflegen noch relativ häufig den Ausgang in Heilung zu nehmen. Der Tod kann erfolgen — meist erst nach 6—8tägiger Krankheit —, sobald es zu einer Generalisierung des Infektionsstoffes im Blute und in den inneren Organen kommt, bisweilen aber auch gewissermaßen infolge rein mechanischer Ursachen, wenn nämlich eine sehr hochgradige ödematöse Infiltration

*) Unter 66 Fällen von Hautmilzbrand, die KORÁNYI beobachtete, waren 41mal das Gesicht, 21mal die oberen Extremitäten befallen.

des Halses, des Rachens, des Kehlkopfes u. s. w. eine, selbst auf dem Wege der Tracheotomie nicht mehr zu behebende Erstickung herbeiführt.

Ganz anders steht es mit dem Lungenmilzbrand und dem Darmmilzbrand des Menschen. Beide Formen treten unter dem Bilde einer schweren, fieberhaften Allgemeinerkrankung auf, oft mit unbestimmten Symptomen, und führen meist nach kurzem und stürmischem Verlauf in wenigen Tagen zum Tode, in der Regel noch ehe der wahre Charakter der Affektion mit Sicherheit erkannt worden ist. Im Gegensatz zur Pustula maligna giebt also der sogenannte »innere« Milzbrand beim Menschen eine äußerst ungünstige Prognose, indessen ist der Verlauf nicht, wie man früher anzunehmen geneigt war, unter allen Umständen tödtlich. Nach Eppinger beträgt die Sterblichkeit des Lungenmilzbrandes ca. 50%, Schottmüller schätzt sie etwas höher; auch bei dem Darmmilzbrand sind gelegentlich mildere Erkrankungsformen und Heilungen beobachtet worden. Bezüglich der weiteren Einzelheiten des klinischen Bildes sei nur so viel bemerkt, dass der Darmmilzbrand des Menschen nach einem kurzen Prodromalstadium unbestimmter Beschwerden, wie Schwindelgefühl, Kopfschmerz u. s. w., mit heftigsten Intoxikationserscheinungen von seiten des Magendarmkanals einhergeht, bestehend in Uebelkeit, galligem, auch blutigem Erbrechen, lebhafter Schmerzhaftigkeit und Auftreibung des Leibes, sowie profusen, oft blutigen Darmentleerungen. Demgegenüber setzt der Lungenmilzbrand meist plötzlich mit einem Schüttelfrost ein und lässt ausgesprochene bronchitische und pneumonische Erscheinungen in den Vordergrund des Krankheitsbildes treten (starke Dyspnoë, Auswurf von schaumig-klebriger, seltener blutiger Beschaffenheit, stechende Brustschmerzen u. s. w.). Das Sensorium ist meist frei, das Fieber kann relativ geringfügig sein. Auch subnormale Temperaturen kommen vor. Unter Kollaps erfolgt der Tod nach 3—7 Tagen.

Endlich wird als eine höchst seltene Form des menschlichen Milzbrandes die der reinen Milzbrandseptikämie beschrieben, wobei die Krankheit ohne deutliche Eintrittspforte bezw. ohne Primärerscheinungen von seiten der Haut, des Darmes oder der Lungen einfach unter dem Bilde einer schweren Allgemeininfektion verläuft (Baumgarten [1876], Curschmann, Marchand).

Die pathologischen Veränderungen des Milzbrandes bestehen bei Tieren vor allem in einer eigentümlich teerartigen Beschaffenheit des Blutes. Nach Räsanzew ist im Milzbrandblut der Sauerstoff um die Hälfte seines Volumens vermindert, Kohlensäure dagegen und Stickstoff weisen relative Zunahme auf. Daneben findet man mehr oder minder starke Vergrößerung der Milz, die eine tief schwarzrote Farbe und außerordentlich weiche, zerfließliche Konsistenz der Pulpa erkennen lässt, sowie allgemeine sulzig-hämorrhagische Infiltrationen des Bindegewebes. Außerdem sind zahlreiche Hämorraghieen in den verschiedensten Organen, besonders unter dem Epikard, vorhanden, ferner parenchymatöse Schwellung der Leber und der Nieren, Erosionen der Magen- und Darmschleimhaut, namentlich im Bereich der Solitärfollikel und Peyerschen Plaques, und unter Umständen hierselbst furunkulöse Schleimhautschwellung und -Nekrose.

Beim Menschen sind die Veränderungen im allgemeinen die gleichen. Auch hier zeigt das Blut eine dunkele, lackfarbene, dickflüssige Beschaffenheit, die Milz leicht zerfließliche Konsistenz, während anderseits die Milzvergrößerung, wie auch die Schwellung der Leber, weit weniger ausgesprochen zu sein pflegt, als bei Tieren, und selbst vollständig fehlen

kann. Bei Darmmilzbrand konstatiert man im besonderen ausgedehnte ödematöse Infiltration der Schleimhaut mit Hämorrhagien und Karbunkeln, namentlich im Bereich des oberen Dünndarmes, außerdem erhebliche Schwellung der Mesenterialdrüsen. Handelt es sich um Inhalationsmilzbrand, so treten auffällige Veränderungen im Bereiche des gesamten Respirationstractus hervor, die, mit blutig fleckiger Infiltration der Nasenschleimhaut beginnend, sich in Form von ödematöser Schwellung und Blutungen in Kehlkopf und Trachea bis in die Lungen verfolgen lassen. Die Lungen weisen Infarkte von dunkelblauroter Farbe auf, die Pleura ist verdickt, die Pleurahöhle enthält größere Mengen (2—4 Liter) seröser Flüssigkeit, meist von trübem, weißgelblichem Aussehen.

Endlich sei bemerkt, dass bei Milzbrandleichen, menschlichen sowohl wie tierischen, Totenstarre nur kurz anzudauern oder ganz zu fehlen pflegt. Fäulnis tritt rasch ein.

VI. Diagnose.

Für die Erkennung des Milzbrandes kommt der Nachweis des spezifischen Krankheitserregers, die bakteriologische Diagnose, in erster Linie in Betracht. Zwar bieten die Krankheitserscheinungen sowohl wie die pathologischen Veränderungen gelegentlich schon genug des Charakteristischen, um mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit beim erkrankten Individuum oder an der Leiche Milzbrand diagnostizieren zu lassen, doch wird man sich bei der einfachen und bequemen Art des bakteriologischen Nachweises dieses Hilfsmittels unter allen Umständen, wo nur irgend möglich, zur Sicherung der Diagnose zu bedienen haben. Wissen wir doch, dass der Milzbrand des Menschen nicht selten zur Verwechslung mit anderen Affektionen, wie z. B. Morbus Werlhofii (JAWORSKI & NENCKI), Cholera (KRUMBHOLZ), Fleischvergiftung, Typhus, Pneumonie u. a. Veranlassung geben kann und selbst bei der Sektion eine unzweifelhafte Diagnose ohne bakterielle Prüfung kaum gestattet. Auch bei Tieren, namentlich Rindern, würde die einfache klinische Beobachtung, ebenso wie der nicht durch bakteriologische Untersuchung gestützte Sektionsbefund mit der Möglichkeit einer Fehldiagnose zu rechnen haben. Im besonderen kommen hinsichtlich der pathologischen Veränderungen Krankheiten wie Rauschbrand, malignes Oedem, Sepsis, Petechialfieber, Wild- und Rinderseuche u. s. w. differentialdiagnostisch in Betracht (OSTERTAG).

Nur in denjenigen Fällen, die mit ausgeprägten Lokalerscheinungen einhergehen, wie die Pustula maligna des Menschen oder Karbunkel des Rindes, ist die nicht-bakterielle Milzbranddiagnose auf eine gesichertere Grundlage gestellt, obwohl selbst dem erfahrensten Kliniker, wenigstens bei dem äußeren Milzbrand des Menschen, hier gleichfalls die bakteriologische Bestätigung meist sehr erwünscht ist.

Als allgemeines Gesetz für die bakteriologische Milzbranddiagnose sei von vornherein der Satz ausgesprochen, dass w i r s t e t s s ä m t l i c h e u n s z u r V e r f ü g u n g s t e h e n d e n M e t h o d e n d e s N a c h w e i s e s (M i k r o s k o p, K u l t u r, T i e r v e r s u c h) z u r A n w e n d u n g b r i n g e n müssen, um nach Möglichkeit auf ein sicheres Ergebnis rechnen zu können. Nicht als ob die eine oder andere Art der Untersuchung für sich allein versagte und eine Auffindung der Milzbrandbazillen nicht gestattete, nur dürfen wir uns nicht, wie zahlreiche Beobachtungen gelehrt haben, auf eine einzelne

Methode des Nachweises verlassen und etwa für alle Fälle beschränken. Sehr häufig wird die mikroskopische Untersuchung schon die charakteristischen Formen der Milzbrandstäbchen aufdecken. Namentlich wird dies dann zutreffen, wenn es sich um die Untersuchung von nicht zu altem Milzbrandblut, Milzsaft oder sonstigen bakterienreichen Gewebsflüssigkeiten handelt, doch kann auch hier sowohl, wie in einer Reihe anderer Fälle die einfache mikroskopische Prüfung im Stiche lassen oder zu Täuschungen führen. In noch höherem Maße ist mit dieser Möglichkeit zu rechnen, sobald bereits Fäulnis eingetreten und das Material (Blut, Organsaft u. s. w.) durch eine Reihe andersartiger Mikroorganismen verunreinigt ist. Mit der Kapselfärbung gelangt man in solchen Fällen auch nicht immer zum Ziel und, wenn vielfach behauptet wird, dass die Milzbrandbazillen selbst in faulendem Blute lange Zeit der Kapselfärbung zugänglich seien*), so ist dies eine Eigenschaft, die sie sicherlich nicht allein besitzen, sondern mit verschiedenen anderen Bakterienarten teilen. So sind z. B. nach den Erfahrungen Berndts in Milz und Blut von Pferden, die nach kurzer Krankheit gefallen sind, dann aber einige Zeit gelegen haben, häufiger kapseltragende Fäulnisstäbchen von milzbrandähnlichem Charakter zu finden. Auch Noetzel (1896) giebt an, dass gewisse Kadaverbakterien der Kapselfärbungsmethode der Milzbrandbazillen zugänglich sind. Man ist dann also auf Kulturverfahren und Tierversuch angewiesen, die auch wiederum beide als gleichberechtigte und gleichwertige Methoden nebeneinander stehen. Die von mancher Seite, neuerdings z. B. erst durch Lange vertretene Anschauung, dass der Tierversuch gewissermaßen das feinere Reagens auf Milzbrand darstelle und in solchen Fällen, in denen die Kultur versage, noch ein positives Resultat liefere, ist durch C. Fränkel (1901) dahin berichtigt und ergänzt worden, dass vielfach auch gerade das umgekehrte Verhältnis beobachtet werde. Die Anwesenheit und antagonistische Wirksamkeit anderer, in dem Ausgangsmaterial vorhandener Bakterienarten kann unter Umständen jede Erkrankung der Versuchstiere verhindern, dagegen die Entwicklung isolierter Milzbrandkolonieen auf dem Substrate noch zulassen.

Was die Ausführung der bakteriologischen Untersuchung im einzelnen anlangt, so kommt für die mikroskopische Prüfung das frische Präparat (hängender Tropfen) und die Färbung in Betracht. Neben der einfachen Färbung ist ev. auf Kapselfärbung, sowie auf Doppelfärbung nach Gram Gewicht zu legen. Für den kulturellen Nachweis empfiehlt sich Ausstrich des Materials auf einer Agarplatte oder aber Verdünnungsausstrich auf 3—4 Agarröhrchen. Als Versuchstiere endlich sind Mäuse, gelegentlich wohl auch Meerschweinchen zu wählen, denen das verdächtige Material, wenn nötig nach Aufschwemmung in Kochsalzlösung, unter die Haut gespritzt wird.

Bezüglich der Auswahl des Untersuchungsmaterials sei kurz bemerkt, dass in erster Linie Blut und Milzsaft zu berücksichtigen sind. Indessen findet man beim Menschen nicht selten das Blut sehr bakterienarm, so dass infolge rasch eintretender Fäulnis der Nachweis auf Schwierigkeiten stoßen kann. Eppinger empfiehlt daher die Untersuchung der Gehirnventrikelflüssigkeit, aus der die Isolierung der Milzbrandbazillen

---

*) Nach R. Klett sind die Kapseln der Milzbrandbazillen im Kadaverblut bis zum 4. Tage, nach Mehrdorf bis zum 12. Tage, nach Berndt bis zum 13. Tage nachweisbar.

immer noch am sichersten gelingen soll. Auch die Lungen pflegen für den Nachweis der Bazillen geeignet zu sein (EPPINGER, HITZIG). Im Rinder- und Pferdeblut können, namentlich bei sehr akutem Verlauf, die Milzbrandbazillen äußerst spärlich vorhanden sein, ebenso ist dies bei Schweinen fast Regel. FIORENTINI rät, bei Rindern und Pferden die Mesenterialdrüsen, OSTERTAG, beim Schwein die ödematösen Schwellungen der Rachen- und Kehlkopfgegend zur genaueren Untersuchung auszuwählen.

Neben Blut und Gewebssäften sind natürlich Lokalaffekte zu berücksichtigen und dementsprechend Inhalt der Pustula maligna, Oedemsaft, Darmentleerungen, Sputum, unter Umständen auch Urin u. s. w. bakteriologisch zu prüfen.

In solchen Fällen, in denen aus äußeren Gründen eine sofortige bakteriologische Untersuchung nicht vorgenommen werden kann, dürfte neben der Aufbewahrung und Versendung von Organstückchen und Blut in der gewöhnlichen Weise auch die Antrocknung von Blut oder Milzsaft auf Objektträgern bezw. an der inneren Wand eines Reagenzglases, in möglichst dicker Schicht, in Betracht kommen (BONGERT, HOSANG). Noch zweckmäßiger ist es vielleicht, nach einem Vorschlage OLTS eine gekochte Kartoffel in der Mitte aufzubrechen und die Bruchflächen nun zum Auftragen des Blutes zu benutzen. Nach dem Zusammenlegen kann die Kartoffel wieder bequem aufbewahrt werden; das Material bleibt so für Kultur- und Tierversuch lange Zeit gut erhalten.

Soll die Sektion aus irgend welchen Gründen unterbleiben, so genügt es vollständig, wie ich es an Tieren (Schafen) wiederholt mit Erfolg gethan, mittelst einer Spritze von außen durch die Haut etwas Milzsaft zu aspirieren. Man erhält so ausreichendes Material zur bakteriologischen Untersuchung. RISSLING empfiehlt für den gleichen Zweck die Anwendung eines stiletartigen Instrumentes, das mit tiefen scharfkantigen Rillen hinter der Spitze versehen ist und dem uneröffneten Kadaver in die Milz eingestochen wird.

Der Nachweis der Milzbrandbazillen in und auf unbelebten Objekten, z. B. Fellen, Borsten, Lumpen, Heu, Stroh, im Wasser, in der Jauche u. s. w., ist schwierig und glückt, wie bereits früher erwähnt, nur in recht spärlichen Fällen. Der Umstand, dass hier die Milzbrandkeime (Sporen) meist in sehr geringer Zahl, andere, saprophytische Arten dagegen in ganz enormen Mengen vorhanden zu sein pflegen, dürfte dieses Ergebnis ohne weiteres verständlich machen. Nach GRUBER verfährt man in derartigen Fällen am besten so, dass man das Untersuchungsmaterial bezw. eine hiervon hergestellte Aufschwemmung zunächst einer $^1/_4$—$^1/_2$stündigen Erhitzung auf 60—70° unterwirft und damit durch Ausschaltung aller vegetativen Formen eine weitgehende Reinigung bewirkt. Die Schwierigkeiten, die dem Nachweis der Milzbrandbakterien mit Hilfe des Tierversuchs durch gleichzeitige Anwesenheit von Sporen des malignen Oedems erwachsen können, wusste GRUBER mit Vorteil in der Weise zu umgehen, dass er die Bouillonaufschwemmungen des verdächtigen Materials vor dem Erhitzen erst einige Zeit unter streng anaëroben Bedingungen bei Brütwärme hielt. Es wurden so die Oedemsporen zum Auskeimen gebracht, die Bazillenformen durch die spätere Erhitzung auf 60—70° abgetötet und die Milzbrandsporen schließlich fast in Reinkultur gewonnen.

In differentialdiagnostischer Hinsicht können bei dem jetzigen Stande unserer Methodik die Milzbrandbazillen zur Verwechslung eigent-

lich niemals Anlass geben. Die Bazillen des malignen Oedems, die ihnen morphologisch nahestehen, sind infolge fehlender Kapselbildung, sowie mit Hilfe von Kultur und Tierversuch jederzeit leicht zu unterscheiden. Das gleiche gilt von manchen, nach Form und Größe an das Aussehen der Milzbrandbazillen erinnernden Fäulnisbakterien. Nur bei der Untersuchung besonderer unbelebter Objekte, wie namentlich von Rübenschnitzeln, Dünger und Stallmist stößt man nicht selten auf Bakterien, die in ihrem morphologischen und kulturellen Verhalten, nach Sporenbildung und Form der Kolonieen, eine so weitgehende Uebereinstimmung mit echten Milzbrandbazillen aufweisen können, dass erst genaueste Prüfung eine sichere Entscheidung bringt. Oft lässt sich Eigenbewegung, wenn auch schwache, feststellen, vielfach giebt erst der Tierversuch Aufschluss. Genauer bekannt und studiert sind von milzbrandähnlichen Arten der im Boden gefundene Bac. anthracoides (Hüppe & Wood), Bac. pseudanthracis aus Futtermehl (Burri), Bac. sessilis aus Rinderblut (L. Klein).

Eine Serodiagnostik des Milzbrandes, wie sie von Lambotte & Maréchal beim Menschen versucht worden ist, erscheint ausgeschlossen, weil nach den Ermittlungen der eben genannten Forscher auch normales menschliches Blutserum, z. T. in starker Verdünnung schon agglutinierende Wirkung auf Milzbrandbazillen ausübt. Gerade beim Milzbrand dürfte übrigens die serodiagnostische Methode, im Hinblick auf den bequemen und einfachen Nachweis des Krankheitserregers selbst, sehr wohl entbehrlich sein.

VII. Prophylaxe und Therapie.

Die Bekämpfung des Milzbrandes auf prophylaktischem Wege schließt sich im wesentlichen den ganz allgemein für die meisten Infektionskrankheiten festgelegten Grundsätzen an und fordert zunächst sofortige, rascheste Tilgung der Infektionskeime am Orte ihrer Entstehung. Daher ist als wichtigste Maßnahme die sachgemäße Beseitigung und Vernichtung der Milzbrandkadaver zu betrachten. Zu welchen höchst bedenklichen Folgen eine Missachtung dieses Gebotes zu führen vermag, haben die Erfahrungen mit der »sibirischen Pest« in Russland in den Jahren 1864—1866 (s. S. 2) zur Genüge gelehrt, wo man die zum Ziehen der Kähne benutzten und an Milzbrand verendeten Schiffspferde einfach in den Fluss geworfen oder unverscharrt im Freien gelassen hatte (Pütz).

Schon im Jahre 1869 erschien in München ein vom 14. September datiertes landesherrliches Mandat, welches rügt, dass man das an der leidigen Sucht gefallene Vieh nicht vorschriftsmäßig tief und an abgelegenen Orten verscharre, und dessen bessere Vergrabung streng anbefiehlt. Durch Reichsgesetz ist jetzt in Deutschland bestimmt, dass Milzbrandkadaver von gefallenen oder getöteten Tieren sofort unschädlich zu beseitigen sind und nicht abgehäutet werden dürfen. Auch für Fälle, in denen nur Milzbrandverdacht besteht, gelten die gleichen Vorschriften. Milzbrandkranke Tiere, ebenso wie milzbrandverdächtige dürfen nicht geschlachtet werden.

Für die gefahrlose Beseitigung der Milzbrandkadaver kommt möglichst schleuniges Vergraben an Ort und Stelle oder wenigstens in der engeren

Nachbarschaft*) als sicherstes Mittel in Betracht. Die Entwicklung der Sporen wird damit hintangehalten und eine Vernichtung der Milzbrandstäbchen, wie die einschlägigen, speziell auf diesen Punkt gerichteten Untersuchungen von HEJJA, FESER, PETRI, v. ESMARCH (1889), KARLINSKI, KITASATO u. a. ergeben haben, nach relativ kurzer Zeit, innerhalb weniger Wochen, herbeigeführt. In allen Fällen, in denen man eine längere Persistenz der Keime, z. T. über Monate und Jahre, nachweisen konnte, handelte es sich stets um Kadaver, die zuvor an der Luft gelegen und hier bereits Sporen gebildet hatten oder aber in zu geringe, eine Sporenentwicklung noch zulassende Tiefe versenkt worden waren. Es muss eben ein sachgemäßes, wirkliches Vergraben in ca. 2—3 m Tiefe, nicht ein oberflächliches »Verscharren« der Kadaver vorgenommen werden. Aber selbst wenn Milzbrandkeime (Sporen) in beerdigten Kadavern auch nach längerer Dauer (1 Jahr) noch ihre Lebensfähigkeit bewahren, so ist damit, wie LÖSENER feststellte, eine Gefahr für die Nachbarschaft nicht verbunden, insofern, als nach den sorgfältigen Untersuchungen LÖSENERS eine Verschleppung der Keime in das umgebende Erdreich und Grundwasser bei gewöhnlichen Bodenverhältnissen niemals zustande kommt. Zweckmäßig ist es, die Kadaver in den Gruben in frischgelöschten Kalk oder dgl. einzubetten.

An sich empfehlenswert, aber wegen des damit notwendigen Transportes der Milzbrandkadaver nicht einwandfrei, erscheint deren Vernichtung in den Verbrennungsöfen der Abdeckereien. Um so bedenklicher kann eine solche Beförderung werden, wenn, wie es leider sehr häufig geschicht, schon vorher auf dem betr. Gehöft die Sektion des Tieres vorgenommen oder gar dessen Fell dadurch unbrauchbar gemacht und der weiteren Verwendung entzogen wird, dass man die Haut des Tieres nach allen Richtungen zerschneidet. Selbst wenn, was gleichfalls keineswegs immer der Fall, das zur Beförderung des Kadavers bestimmte Gefährt vorschriftsmäßig abgedichtet ist, wird bei dem Auf- und Abladen begreiflicherweise eine Besudelung der Außenteile, der Räder u. s. w. mit Blut und Körpersäften unvermeidlich sein und daher in hygienischer Hinsicht als höchst verwerflich erscheinen müssen.

Im übrigen sind natürlich alle von dem kranken oder verendeten Tier berührten Objekte nach den gewöhnlichen Regeln der Desinfektion zu behandeln, ganz besonders ist für eine gründliche Stalldesinfektion vermittelst Lysol, Kalkmilch oder dergl. Sorge zu tragen. Streu und Stallmist werden am einfachsten durch Verbrennung vernichtet.

Die Prophylaxe des menschlichen Milzbrandes hat zunächst die Aufgabe, die in bestimmten industriellen Betrieben erfahrungsgemäß stark gefährdeten Individuen durch hygienische Maßnahmen allgemeiner Art nach Möglichkeit zu schützen. Peinlichste Sauberkeit, zweckmäßige Kleidung, strengste Vorschriften bezüglich Einnehmens der Mahlzeiten, regelmäßige Desinfektionen, Verhütung der Staubentwicklung bezw. sofortige Absaugung des entstehenden Staubes u. s. w. würden hier zu nennen sein. Daneben aber wäre hauptsächlich eine gründliche Sterilisierung des infektionsverdächtigen Materials vor der Verarbeitung unbedingt geboten, eine Forderung, die freilich auf recht erhebliche, bisher noch nicht in befriedigender Weise überwundene Schwierigkeiten stößt. Alle hier in

*) Nach dem deutschen Viehseuchengesetz soll man von Gebäuden und Gewässern mindestens 30 Meter, von Wegen mindestens 3 Meter entfernt bleiben.

Frage stehenden Gegenstände, wie Felle, Haare, Wolle, Borsten u. s. w., werden unter dem Einfluss eingreifender Desinfektionsmaßnahmen in mehr oder minder beträchtlichem Grade geschädigt und unter Umständen für eine weitere Verarbeitung entwertet, ja selbst gänzlich unbrauchbar gemacht. Zum Schutze der Hadern- und Wollzupfer ist die Sterilisierung des Rohmaterials im gespannten Dampfe vorgeschlagen worden (Eppinger), für Rosshaarspinnereien empfehlen Kübler und Musehold auf Grund der im Reichsgesundheitsamt angestellten Untersuchungen halbstündige Desinfektion im Wasserdampf bei 0,15 Atmosphäre Ueberdruck, während das empfindlichere Material der Bürsten- und Pinselindustrie nach Kübler am besten entweder durch mehrstündiges Kochen in Wasser, oder aber durch $^1/_4$—$^1/_2$ stündiges Kochen in 2 proz. Permanganatlösung und nachfolgendes Bleichen in 3—4proz. schwefliger Säure zu behandeln ist. Für Felle dürfte sich Anwendung von Desinfektionslösungen, namentlich Lysol oder Kalkmilch am meisten empfehlen, obwohl es nicht ausgeschlossen erscheint, dass auch auf diesem Gebiete der Formalindesinfektion Erfolge beschieden sind. Nach den Feststellungen von Gruber soll durch Behandlung mit Formalindämpfen die Brauchbarkeit des Rohmaterials für weitere technische Verarbeitung nicht nachteilig beeinflusst werden.

Ausdrücklich bemerkt sei, dass nach übereinstimmendem Ergebnis zahlreicher experimenteller Ermittelungen (Ravenel [1898], Griglio u. a.), in Einklang mit der praktischen Erfahrung, die verschiedenen Arten des Gerbverfahrens eine Abtötung der Milzbrandsporen im allgemeinen nicht bewirken. Da bei uns in vielen Gegenden namentlich die Verarbeitung von Schaffellen die Hauptursache für das Auftreten des Milzbrandes beim Menschen abgiebt, andrerseits aber die sog. »Sterblingsfelle« fast ausnahmslos von Milzbrandsterblingen herzurühren pflegen, erscheint eine von Garrels gegebene Anregung sehr beachtenswert, wonach ganz allgemein Schaf-Sterblingsfelle von dem freien Verkehr ausgeschlossen und, als stets infektionsverdächtig, gesondert verarbeitet werden sollen. Inwieweit eine spätere, noch radikalere, vom hygienischen Standpunkte aber sicher sehr zweckmäßige Forderung Garrels, nämlich die Sterblingsfelle überhaupt von jeder weiteren Verwendung auszuschließen, mit ökonomischen Interessen vereinbar ist, mag hier unerörtert bleiben.

Bezüglich der therapeutischen Behandlung des Milzbrandes sei kurz bemerkt, dass man neuerdings auch beim Menschen bestrebt ist, von einer operativen Entfernung des lokalen Hautaffektes (pustula maligna) Abstand zu nehmen und statt dessen exspektativ zu verfahren, wie dies bei den Milzbrandkarbunkeln der Tiere schon längst geschieht. Feuchte Umschläge, warme Alkoholverbände, Kreolinsalbe und ähnliche Mittel sollen sich hier bewährt haben.

Die Behandlung des Lungen- und Darmmilzbrandes kann sich natürlich nur auf rein symptomatische Maßnahmen beschränken. Von der inneren Darreichung von Kreolin, Karbolsäure, Salicylsäure, Jod, Arsen u. s. w. will man, ebenso wie von subkutanen Sublimatinjektionen bei Tieren mitunter gute Erfolge gesehen haben.

Von der spezifisch-prophylaktischen und -therapeutischen Bekämpfung des Milzbrandes auf dem Wege der Schutzimpfung und Serumtherapie wird in dem Kapitel »Milzbrandimmunität« ausführlich die Rede sein.

Litteratur.

[1] Abel, Centralbl. f. Bakt., Bd. 17, 1895. — [2] Afanassieff, Zieglers Beiträge z. pathol. Anat., Bd. 22, 1897. — [3] Aiello & Drago, Gazz. d. Osped., 1898. — [4] Andrejew, St. Petersb. Arch. f. Veterinärwissensch., 1898. — [5] Archangelski, Centralbl. f. d. med. Wissensch., 1883. — [6a] Arloing, Arch. de physiol. norm. et pathol., 1886. — [6b] Ders., Compt. rend. de l'Acad., vol. 100 et 101, 1886. — [6c] Ders., ibid., vol. 110, 1890. — [6d] Ders., Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol., 1890. — [6e] Ders., Compt. rend. de l'Ac., vol. 114, 1892. — [7] Aronson, Berl. klin. Wochenschr., 1892. — [8] Artemowitsch, Arch. f. Veterinärmed., 1894. — [9] Ascoli, Dtsch. med. Wochenschr., 1901. — [10a] Aujeszky, Centralbl. f. Bakt., Bd. 23, 1898. — [10b] Ders., ebd., Bd. 24, 1898. — [11] Bail, ebd., Bd. 27, S. 10 u. 517, 1900. — [12] Bakunin & Boccardi, Rif. med., 1891. — [13] Balp & Carbone, Giorn. della R. accad. di med. di Torino, 1891. — [14] Bardach, Ann. Pasteur, 1889 et 1891. — [15] Barrett, cit. nach Baumgartens Jahresber., Bd. 8, 1892. — [16] de Bary, Vergl. Morphol. u. Biol. der Pilze u. s. w., 1884. — [17] Basch & Weleminski, Berl. klin. Wochenschr., 1897, und Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 47, 1898. — [18a] Baumgarten, Arch. d. Heilk., 1876. — [18b] Ders., Lehrb. d. pathol. Mykol., Braunschweig (H. Bruhn) 1890. — [18c] Ders., Arb. a. d. pathol.-anat. Inst. zu Tübingen, Bd. 3, und Berl. klin. Wochenschr., No. 41, 1899. — [19] Beco, Centralbl. f. allg. Pathol., 1895. — [20a] Behring, Dtsch. med. Wochenschr., 1887. — [20b] Ders., Centralbl. f. klin. Med., 1888. — [20c] Ders., Dtsch. med. Wochenschrift, 1889. — [20d] Ders., Ztschr. f. Hyg., Bd. 6 u. 7, 1889. — [21] Belli, Centralbl. f. Bakt., Bd. 31, 1902. — [22] Bergonzini, Rassegna di sc. med., 1891. — [23] Bernabei, Atti della R. Accad. med. di Roma, 1890. — [24] Berndt, Centralbl. f. Bakt., Bd. 28, 1900. — [25] Bezançon & Labbé, Compt. rend. de la soc. de biol., 1898. — [26] Bianchi-Mariotti, Wiener med. Presse, 1894. — [27] Biedl & Kraus, Arch. f. exper. Pathol., Bd. 37, 1895. — [28] Birch-Hirschfeld, Ref. Baumg. Jahresber., Bd. 4, 1888, und Ziegl. Beitr. u. s. w., Bd. 9, 1891. — [29a] Bitter, Ztschr. f. Hyg., Bd. 4, 1888. — [29b] Ders., ebd., Bd. 12, 1892. — [30] Blagovetschewski, Ann. Pasteur, 1890. — [31] Blaise & Sambuc, Compt. rend. de la soc. de biol., 1897. — [32] Blumenreich & Jacoby, Berl. klin. Wochenschr., 1897. — [33] Boccardi, Rif. med., 1888. — [34a] Bollinger, Zur Pathol. d. Milzbr., München 1872. — [34b] Ders., Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 14, 1874. — [34c] Ders., Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Morphol. u. Phys., München 1885. — [34d] Ders., Ueber die Regenwürmer als Zwischenträger des Milzbrandgiftes, Stuttgart 1886, Enke. — [35] M. Bolton (mitget. von Flügge), Ztschr. f. Hyg., Bd. 1, 1886. — [36] Bonardi, Arch. ital. di clin. med., 1892. — [37] Bongert, Ztsch. f. Fleisch- u. Milchhyg., 1902. — [38] Boni, Centralbl. f. Bakt., Bd. 28, 1900. — [39] de Bono & Frisco, Ann. d'igiene speriment., 1899. — [40] Bormans, Ref. Baumgartens Jahresber., Bd. 11, 1895. — [41] Bouchard, Compt. rend. de l'Acad., vol. 108, 1889. — [42] Brauell, Virch. Arch., Bd. 11, 1857, u. Bd. 14, 1858. — [43] Braunschweig, Fortschr. d. Med., 1889. — [44] Brieger & Fränkel, Berl. klin. Wochenschr., 1890. — [45] Brieger, Kitasato & Wassermann, Ztschr. f. Hyg., Bd. 12, 1892. — [46a] Buchner, Sitzungsbericht d. Kgl. Bayr. Akad. d. Wiss. zu München, 1880. — [46b] Ders., Münch. med. Wochenschr., 1887; Arch. f. Hyg., Bd. 8, 1888. — [46c] Ders., Centralbl. f. Bakt., Bd. 5 u. 6, 1889. — [46d] Ders., Berl. klin. Wochenschr., 1890. — [46e] Ders., Centralbl. f. Bakt., Bd. 7 u. 8, 1890. — [47] Bujwid, ebd., Bd. 18, 1895. — [48] Bunge, Fortschr. d. Med., 1895. — [49] Burri, Hyg. Rundsch., 1894. — [50] Buttersack, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 8, 1892. — [51] Cadéac & Mallet, Lyon méd., 1887. — [52] Canalis & Morpurgo, Fortschr. d. Med., 1890. — [53] Canon, Centralbl. f. Bakt., Bd. 29, 1901. — [54] Caro, Rif. med., 1893. — [55] Casagrandi, Ann. d'igiene speriment., 1900. — [56] Catterina, cit. nach Lubarsch & Ostertag, Ergebn. d. allg. Pathol. u. s. w. (1898). Wiesbaden (Bergmann) 1900. — [57] Celli, Ann. dell. Ist. d'igiene di Roma, 1889. — [58] Chabert, Description et traitement du charbon. Paris 1780. — [59] Chamberland & Roux, Compt. rend. de l'Ac., vol. 96, 1882. — [60] Charrin & Guignard, ibid., vol. 108, 1889. — [61] Charrin & Roger, Arch. de physiol. norm. et pathol., 1890. — [62a] Chauveau, Compt. rend. de l'Ac., vol. 94, 1882. — [62b] Ders., ibid., vol. 96, 1883. — [62c] Ders., ibid., vol. 98, 1884. — [62d] Ders., ibid., vol. 109, et Arch. de méd. expér., 1889. — [63] Chauveau & Phisalix, Compt. rend. de l'Ac., vol. 120, 1895. — [64] de Christmas, Ann. Pasteur, 1891. — [65] Cienkowski, cit. nach Wyssokowitsch, Fortschr. d. Med., 1889. — [66] Clement, Ann. d. micrlandgr., vol. 8, 1896. — [67] P. Cohn, Berl. klin. Woch., 1897 u. 1899. — [68a] Conradi, Ztschr. f. Hyg., Bd. 31, 1899. — [68b] Ders., ebd., Bd. 34, 1900, u. Bd. 38, 1901. — [68c] Ders., Ztschr. f. d. ges. Biochem., Bd. 1, 1901. — [69] Crookshank, cit. nach Baumgartens Jahresber., Bd. 4, 1888. — [70] Curschmann, Congr. f. inn. Med. z. Wiesbaden, 1886. — [71a] Czaplewski, Zieglers Beitr., Bd. 7, 1889. — [71b] Ders., Ztschr. f. Hyg., Bd. 12, 1892. — [72] Dache & Malvoz, Ann. Pasteur, 1892. — [73] Daddi & Baduel, La clin. med. ital.,

1899. — [74] Danysz, Ann. Pasteur, 1900. — [75] Davaine, Compt. rend. de l'Ac., vol. 57, 1863. — [76] Davaine & Raimbert, ibid., vol. 59, 1864. — [77] Deléarde, Ann. Pasteur, 1897. — [78] Denys & Kaisin, La cellule, 1893. — [79] Deycke, Dtsch. med Wochenschr., 1894. — [80] Diatroptoff, Ann. Pasteur, 1893. — [81] Dietrich, Arb. a. d. pathol. Instit. zu Tübingen, Bd. 3, 1901, und Centralbl. f. Bakt., Bd. 31, 1902. — [82a] Dieudonné, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 9, p. 405, 1894. — [82b] Ders., ebd., p. 492. — [83] Doehle, Beobachtungen über einen Antagonisten des Milzbrandes (Habilitat.-Schrift). Kiel 1889. — [84] v. Drigalski, Centralbl. f. Bakt., Bd. 27, 1900. — [85] v. Dungern, Ztschr. f. Hyg., Bd. 18, 1894. — [86] Dyrmont, Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharm., Bd. 20, 1886. — [87] Ekkert, St. Petersb. Arch. f. Veterinärwiss., 1898. — [88] Emmerich, cit. nach Baumgartens Jahresber., 1886. — [89a] Emmerich & Loew, Ztschr. f. Hyg., Bd. 31, 1899. — [89b] Dies., Ztschr. f. Hyg., Bd. 36, 1901. — [90] Emmerich, Loew & Korschun, Centralbl. f. Bakt., Bd. 31, 1902. — [91] Emmerich & di Mattei, Fortschr. d. Med., 1887. — [92] Emmerich & Saida, Centralbl. f. Bakt., Bd. 27, 1900. — [93] Enderlen, Dtsch. Ztsch. f. Tiermed., Bd. 15, 1889. — [94] Eppinger, Wiener med. Wochenschr., 1888, und: Die Hadernkrankheit u. s. w., Jena 1894 (Fischer). — [95a] v. Esmarch, Centralbl. f. Bakt., Bd. 2, 1887. — [95b] Ders., Ztschr. f. Hyg., Bd. 5, 1888. — [95c] Ders., ebd., Bd. 7, 1889. — [96] Fahrenholtz, Inaug.-Diss. Königsberg 1889. — [97] Feltz, Arch. génér. de méd., 1886. — [98] Fermi, Arch. f. Hyg., 1890. — [99] Feser, Der Milzbrand auf den oberbayrischen Alpen. Berlin 1876. — [100] Fiorentini, cit. nach Ostertag. — [101] Fischel, Fortschr. d. Med., 1891. — [102] Fochier & Merieux, Compt. rend. de la soc. de biol., 1900. — [103a] v. Fodor, Dtsch. med. Wochenschr., 1886. — [103b] Ders., Wiener med. Wochenschr. und Centralbl. f. Bakt., Bd. 7, 1890. — [103c] Ders., Centralbl. f. Bakt., Bd. 17, 1895. — [104a] Foth, Ztschr. f. Veterinärk., Bd. 3, 1891. — [104b] Ders., Centralbl. f. Bakt., Bd. 11, 1892. — [105a] C. Fränkel, Ztschr. f. Hyg., Bd. 6, 1889. — [105b] Ders., Grundriss der Bakterienk. Berlin (Hirschwald) 1890. — [105c] Ders., Hyg. Rundsch., 1894. — [105d] Ders., ebd., 1901. — [106a] Frank, Ztschr. f. Hyg., Bd. 1, 1886. — [106b] Ders., Centralbl. f. Bakt., Bd. 4, 1888. — [106c] Münch. med. Woch., 1899. — [106d] Ders., Centralbl. f. Bakt., Bd. 8, 1890. — [107] Frank & Lubarsch, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 11, 1891. — [108] Frankland, Centralbl. f. Bakt., Bd. 15, 1894. — [109] Frenkel, Arch. de méd. expérim. u. s. w., 1892. — [110] Freudenreich, Ann. Pasteur, 1888. — [111] Friedberger & Fröhner, Lehrb. d. spez. Pathol. u. Therap. 5. Aufl., Stuttgart (Enke) 1900. — [112] Friedrich, Arch. f. klin. Chir., Bd. 59, 1899. — [113] Gabritschewski, Centralbl. f. Bakt., Bd. 10, 1891. — [114a] Galtier, cit. nach Baumgartens Jahresber., Bd. 8, 1892. — [114b] Ders., Journ. de méd. vét., 1898. — [114c] Ders., Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 31, 1902. — [115] Gamaleïa, Ann. Pasteur, p. 229 et 517, 1888. — [116] Garré, Correspondenzbl. f. Schwz. Aerzte, 1887. — [117] Garrels, Dtsch. Gerberztg., 1901. — [118] Gebauer, Dtsch. Ztschr. f. Tiermed., Bd. 1, 1897. — [119a] Geppert, Berl. klin. Wochenschr., 1889. — [119b] Ders., ebd., 1890. — [119c] Ders., Dtsch. med. Wochenschrift, 1891. — [120] Gerlach, Ztschr. f. Hyg., Bd. 10, 1891. — [121] de Giaxa, Ann. de micrographie, 1890. — [122] Gibier, Compt. rend. de l'Ac., vol. 94. — [123] Goldberg, Centralbl. f. Bakt., Bd. 30, 1901. — [124] Gordzialkowski, St. Petersb. Arch. f. Veterinärwissensch., 1897. — [125] Gramatschikoff, Arb. a. d. pathol.-anat. Inst. Tübingen, Bd. 1, 1892, und Ann. Pasteur, 1893. — [126] Greenfield, Brit. med. Journ., 1881. — [127] Grethe, Fortschr. d. Med., 1897. — [128] Griglio, Ann. d'igiene sperim., vol. 7, 1897. — [129] Gruber, Oesterr. Sanitätsw., Bd. 8, 1896. — [130] Günther, Einf. in das Stud. d. Bakteriol. Leipzig (Thieme) 1902. — [131] Guttmann, Virch. Arch., Bd. 107, 1887. — [132] Haase, Dtsch. Ztsch. f. Tiermed., Bd. 20, 1894. — [133] Hahn, Münch. med. Wochenschr., 1897. — [134] Hammer & Feitler, Centralbl. f. Bakt., Bd. 24, 1898. — [135a] Hankin, Brit. med. Journ., 1889. — [135b] Ders., Brit. med. journ., 1890. — [125c] Ders., Centralbl. f. Bakt., Bd. 9, 1891. — [136] Hankin & Wesbrook, Ann. Pasteur, 1892. — [137] Harris, Ann. Report of local Gov. Board, London, 1889/90. — [138] Heider, Arch. f. Hyg., Bd. 15, 1892. — [139a] Heim, Lehrb. d. bakt. Unters. u. Diagnost. Stuttgart (Enke) 1894. — [139b] Ders., Arch. f. Hyg., Bd. 40, 1901. — [140] Heim & Geyger, 1893, cit. nach Heim (1894). — [141] Hejja, cit. nach v. Fodor, Handb. d. Hyg. (Weyl), Bd. I, 1896. — [142] Heusinger, Die Milzbrandkrankheiten der Tiere und des Menschen. Erlangen 1850. — [143] Hildebrandt, Beitr. z. pathol. Anat. u. Physiol., von Ziegler & Nauwerck, Bd. 2, 1888. — [144] Hinterberger, Centralbl. f. Bakt., Bd. 30, 1901. — [145] Hirota, ebd., Bd. 31, 1902. — [146] Hitzig, Correspondenzbl. f. Schwz. Aerzte, 1895. — [147] Hochstetter, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 2, 1887. — [148] Hoffa, Ueber die Natur des Milzbrandgiftes. Wiesbaden 1886 (Bergmann); und: v. Langenbecks Arch., Bd. 39, 1889. — [149] Holtzendorff, Berl. tierärztl. Wochenschr., 1894. — [150] Hosang, Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilk., Bd. 28, 1902. — [151] Hünermann, Dtsch. militärärztl. Ztschr., 1889. — [152] Hüppe & Wood, Berl. klin. Wochenschr., 1889. — [153] Jacobitz,

Centralbl. f. Bakt., Bd. 30, 1901. — [154] Jaworski & v. Nencki, Münch. med. Wochenschrift, 1895. — [155] Jensen, cit. nach Baumg. Jahresb., Bd. 7, 1891. — [156] Ilkewicz, Centralbl. f. Bakt., Bd. 15, 1894. — [157] Inghilleri, Riv. d'igiene e sanità pubbl., 1893. — [158] Johne, Dtsch. Ztschr. f. Tiermed., Bd. 19, 1893. — [159] Iwanow, Ann. Pasteur, 1892. — [160] Karlinski, Centralbl. f. Bakt., Bd. 9, 1891. — [161] Kasparek & Kornauth, Arch. f. Phys., Bd. 63, 1896. — [162] Kaufmann, Deutsche med. Wochenschrift und Hyg. Rundschau, 1898. — [163] Kern, Centralbl. f. Bakt., Bd. 22, 1897. — [164] Kien, Inaug.-Diss., Straßburg 1900. — [165] Kitasato, Ztschr. f. Hyg., Bd. 8, 1890. — [166a] Kitt, Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Morphol. u. Physiol. in München, 1885. — [166b] Ders., Einiges über den Milzbrand bei Vögeln und die Pasteursche Schutzimpfung. Leipzig 1886 (Vogel). — [167] A. Klein, Centralbl. f. Bakt., Bd. 25, 1899. — [168a] E. Klein, cit. nach Baumgartens Jahresber., Bd. 6, 1890. — [168b] Ders., Centralbl. f. Bakt., Bd. 15, 1894. — [169] Klein & Coxwell, ebd., Bd. 11, 1892. — [170] L. Klein, ebd., Bd. 6, 1889. — [171] G. Klemperer, Ztchr. f. klin. Med., Bd. 20, 1892. — [172] Klepzoff, Centralbl. f. Bakt., Bd. 17, 1895. — [173a] A. Klett, Ztschr. f. Hyg., Bd. 33, 1900. — [173b] Ders., ebd., Bd. 35, 1900. — [174] R. Klett, Inaug.-Diss., Gießen. 1894; ferner: Deutsche tierärztl. Wochenschr., Bd. 2, 1894. — [175] Klimoff, Ztschr. f. Hyg., Bd. 37, 1901. — [176a] R. Koch, F. Cohns Beitr. z. Biol. d. Pflanz., Bd. 2, 1876. — [176b] Ders., Mitteil. Kais. Ges.-Amt, Bd. 1, 1881. — [177a] Koch, Gaffky & Löffler, ebd., Bd. 1, 1881. — [177b] Dies., ebd., Bd. 2, 1884. — [178] Koch & Wolffhügel, ebd., 1881. — [179] W. Koch, Milzbrand und Rauschbrand (Dtsch. Chirurgie v. Billroth u. Lücke). Stuttgart 1886. — [180] Kolessnikoff, cit. nach Baumgartens Jahresber., Bd. 7, 1891. — [181] Korányi, Spez. Pathol. u. Therapie v. Nothnagel, Bd. 5. Wien (Hölder) 1897. — [182] Korkunoff, Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 6, 1889. — [183] Koschin, Ref. Baumgartens Jahresber., Bd. 15, 1899. — [184] Kostjurin & Kraïnsky, Centralbl. f. Bakt., Bd. 10, 1891. — [185] Koubassoff, Compt. rend. de l'Ac., Bd. 101, 1885. — [186] Krause, Centralbl. f. Bakt, Bd. 31, 1902. — [187] Krönig & Paul, Ztschr. f. Hyg., Bd. 25, 1897. — [188] Krompecher, Centralbl. f. Bakt., Bd. 30, 1901. — [189] Krumbholz, Zieglers Beitr., Bd. 16, 1894. — [190] Kübler, Arb. Kais. Ges.-Amt, Bd. 15, 1899. — [191] v. Kurlow, Arch. f. Hyg., Bd. 9, 1889. — [192] Kurlow & Wagner, cit. nach Baumg. Jahresber., Bd. 5, 1889. — [193] Kutschuk, Centralbl. f. allg. Pathol. u. s. w., 1899. — [194] Laitinen, Ztschr. f. Hyg., Bd. 34, 1900. — [195] Lambotte & Maréchal, Ann. Pasteur, 1899. — [196] Landi, Riv. gener. ital. di clinica med., 1891. — [197] Lange, Hyg. Rundsch., No. 10 u. 11, 1901. — [198] Latis, Rif. med., 1889, und Zieglers Beitr. u. s. w., Bd. 10, 1891. — [199] van Leent, Centralbl. f. Bakt., Bd. 28, 1900. — [200a] Lehmann, Münch. med. Wochenschr., 1887. — [200b] Ders., Würzb. med. physikal. Gesellsch., 1890. — [201] Lewandowski, Dtsch. med. Wochenschr., 1890. — [202] Lewek, Zieglers Beitr., Bd. 6, 1889. — [203] Lewin, Ref. Baumg. Jahresber., Bd. 3, 1887. — [204] Liakhovetsky, Arch. d. sciences biol., vol. 4, 1895. — [205] Lingard, Fortschr. d. Med., 1889. — [206] Livingood, Centralbl. f. Bakt., Bd. 23, 1898. — [207a] Löffler, Mitteil. Kais. Ges.-Amt, 1881. — [207b] Ders., Ges. f. Heilk., 1887 (cit. nach Behring, 1889 d, S. 139). — [208] Lösener, Arb. Kais. Ges.-Amt, Bd. 12, 1896. — [209] Löte, cit. nach Centralbl. f. Bakt., Bd. 2, 1887. — [210] Löwit, Centralbl. f. Bakt, Bd. 19, 1896. — [211] Lohde, Arch. f. Hyg., Bd. 28, 1897. — [212] Loir, Arch. de méd. expér. u. s. w., Bd. 4, 1892. — [213] Loir, Germond & Hinds, cit. nach Ann. Pasteur, Bd. 2, 1888. — [214] London, Arch. des sciences biol., 1898 et 1900. — [215a] Lubarsch, Fortschr. d. Med., Bd. 6, 1888, und Tagebl. d. 61. Versamml. deutscher Naturforscher u. Aerzte in Cöln, 1888. — [215b] Ders., Centralbl. f. Bakt., Bd. 6, 1889. — [215c] Ders., Virch. Arch., Bd. 124, 1891. — [216] Lüpke, Dtsch. tierärztl. Wochenschr., 1895. — [217] Machnoff, Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 7, 1890. — [218] Malfitano, Compt. rend. de l'Ac., vol. 131, 1900. — [219] Maltzew, Russkaj. med., 1891. — [220] Malvoz, cit. nach Baumg. Jahresber., Bd. 3, 1887, und Ann. Pasteur, 1888. — [221] Manfredi & Viola, Ztschr. f. Hyg., Bd. 30, 1899. — [222] Marchand, Virch. Arch., Bd. 109, 1887. — [223] Marmier, Ann. Pasteur, 1895. — [224] Martel, ibid., 1900. — [225] Martin, Proc. Royal Society, 1890, und 19. Ann. report of the local Gov. Board. London 1889/90. — [226] Martinotti & Barbacci, Rassegna di scienze med., 1890; und Fortschr. d. Med., 1891. — [227] Martinotti & Tedeschi, Gazz. med. di Torino, 1891, und Centralbl. f. Bakt., Bd. 10, 1891. — [228] Marx, Die experimentelle Diagnostik, Serumtherapie und Prophylaxe der Infektionskrankheiten (Bibl. v. Coler). Berlin 1902 (Hirschwald). — [229] Massa, Rif. med., vol. 20, 1896. — [230] di Mattei, Arch. f. Hyg., Bd. 29, 1897. — [231] Matzuschita, Centralbl. f. Bakt., Bd. 28, 1900. — [232] Maumus, La semaine méd., 1893. — [233a] Mayer, Centralbl. f. Bakt., Bd. 25, 1899. — [233b] Ders., Münch. med. Wochenschr., 1900. — [234] Mehrdorf, Berl. Arch. f. Tierheilk., Bd. 26, 1900. — [235] Melnikow-Raswedenkow, Ztschr. f. Hyg., Bd. 21, 1896. — [236a] E. Metschnikoff, Virch. Arch., Bd. 96, 1884. — [236b] Ders., Ann. Pasteur, 1887. — [236c] Ders., ibid., 1890. — [237] Metschni-

koff & Roux, ibid., 1891. — [238] O. Metschnikoff, ibid., 1891. — [239] Migula, System der Bakterien. Jena (Fischer) 1897. — [240] Möller, Centralbl. f. Bakt., Bd 10, 1891. — [241] Momont, Ann. Pasteur, 1892. — [242] Moril, Ztschr. f. Tiermed., Bd. 16, 1890. — [243] Morisani, cit. nach Baumg. Jahresber., Bd. 2, 1886. — [244] Morse, In.-Diss. Berlin 1881. — [245] Mosebach, In.-Diss. Bonn 1901. — [246] Mühlmann, Centralbl. f. Bakt., Bd. 15, 1894. — [247] K. Müller, Fortschr. d. Med., 1893. — [248] Musehold, Arb. Kais. Ges.-Amt, Bd. 15, 1899. — [249] Muskatblüth, Centralbl. f. Bakt., Bd. 1, 1887. — [250] Muzio, Rif. med., 1898. — [251] Nakanishi, Münch. med. Wochenschr., 1900, und Centralbl. f. Bakt., Bd. 30, 1901. — [252] Napias, Ann. Pasteur, 1900. — [253] Nencki, Ber. d. dtsch. chem. Gesellsch., 1885. — [254] Nikolsky, Ann. Pasteur, 1900. — [255a] Nissen, Ztschr. f. Hyg., Bd. 6, 1889. — [255b] Ders., ebd., Bd. 8, 1890. — [256] de Nittis, Ann. Pasteur, 1901. — [257a] Noetzel, Fortschr. d. Med., 1896. — [257b] Ders., ebd., 1898. — [257c] Ders., Arch. f. klin. Chir., Bd. 55, 1897. — [257d] Ders., ebd., Bd. 57, 1898. — [257e] Ders., ebd., Bd. 60, 1900. — [258] Novy, Labor. Work in bakteriol., Ann. Arbor, 1899. — [259] Nuttall, Ztschr. f. Hyg., Bd. 4, 1888. — [260] Oemler, cit. nach R. Koch (1881) und W. Koch. — [261] Ogata & Jasuhara, Ref. Centr. f. Bakt., 1891. — [262] Ohlmüller, Arb. Kais. Ges.-Amt, Bd. 8, 1892. — [263] Olitzky, In.-Diss. Bern 1891. — [264] Olt, Dtsch. tierärztl. Woch., 1899. — [265] Osborne, Arch. f. Hyg., Bd. 11, 1890. — [266] Osol, In.-Diss. Dorpat. 1885. — [267] Ostertag, Handb. d. Fleischbeschau. Stuttgart (Enke) 1902. — [268] Otsuki, In.-Diss., Halle 1899, und Hyg. Rdsch., 1900. — [269] Paltauf, Wien. med. Woch., 1888. — [270a] Pane, Atti della R. accad. med. di Roma, 1890. — [270b] Ders., Riv. clin. e terapeut., 1891. — [270c] Ders., ibid., 1892. — [270d] Ders., Arch. ital. di clin. med., 1894. — [271] Pasteur & Joubert, Compt. rend. de l'Ac., vol. 84 et 85, 1877. — [272] Pasteur, Joubert & Chamberland, ibid., vol. 87, 1878. — [273] Pasteur, Bulletin de l'Acad. de méd., 1880. — [274] Pasteur, Chamberland & Roux, Compt. rend. de l'Ac., vol. 92, 1881. — [275] Pawlowsky, Virch. Arch., Bd. 108, 1887. — [276a] Pekelharing, Zieglers Beitr. z. pathol. Anat., Bd. 8, 1890. — [276b] Ders., La semaine méd., 1892. — [277] Pernice & Alessi, Rif. med., 1891. — [278a] Pernice & Pollaci, Rif. med., 1892. — [278b] Dies., ibid., 1893. — [279] Pernice & Scagliosi, Deutsche med. Wochenschr., 1892. — [280] Perroncito, cit. nach Demateis, Centralbl. f. Bakt., Bd. 5, 1889. — [281] Petermann, Ann. Pasteur, 1892. — [282] Petri, Arbeit. Kais. Ges.-Amt, Bd. 7, 1891. — [283] Petri & Maassen, ebd., Bd. 8, 1893. — [284a] Petruschky, Beitr. z. pathol. Anat. u. s. w., Ziegler & Nauwerck, Bd. 3, 1888. — [284b] Ders., Centralbl. f. Bakt., Bd. 7, 1890. — [284c] Ztschr. f. Hyg., Bd. 7, 1889. — [285] Peuch, Compt. rend. de l'Ac., 1887. — [286] Philipowicz, Wiener med. Blätter, 1885. — [287a] Phisalix, La semaine méd., 1892. — [287b] Ders., Arch. de physiol., 1893. — [287c] Ders., Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 13, 1893. — [287d] Ders., Compt. rend. de la soc. de biol., 1897. — [287e] Ders., ibid., 1900, et Compt. rend. de l'Ac., vol. 131, 1900. — [288] Pianese, cit. nach Baumg. Jahresber., Bd. 8, 1892. — [289] Pictet & Joung, Compt. rend. de l'Ac., 1884. — [290] Platania, cit. nach Zagari & Innocente. — [291] Podwyssotzky & Taranuchin, Ref. Baumg. Jahresber., Bd. 14, 1898. — [292] Pollender, Vierteljahrsschrift f. gerichtl. u. öffentl. Medizin, v. Casper, 1855. — [293] Prazmowsky, Biol. Centralbl., Bd. 8, 1888. — [294] Prochownik & Späth, Dtsch. med. Wochenschr., 1890. — [295] Proskauer & Conradi, Ztschr. f. Hyg., Bd. 40, 1902. — [296] Pütz, Die Seuchen u. Herdekrankheiten unserer Haustiere. Stuttgart 1882. — [297] Radziewsky, Z. f. Hyg., Bd. 37, 1901. — [298] Räbiger, Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., 1901. — [299] Räsanzew, Petersb. Arch. f. Vet.-Med., 1889. — [300] v. Rátz, Centralbl. f. Bakt., Bd. 19, 1896, und Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Bd. 7, 1896. — [301a] Ravenel, Reports of the Americ. Publ. Health Assoc., vol. 24, 1898 und veterin. Journ., Bd. 49, 1899. — [301b] Ders., New-York med. News, vol. 74, 1899. — [302] Rayer & Davaine, Bull. de la soc. de biol., 1850. — [303] Reclam, Gesundheit, 1880, cit. nach R. Koch (1881.) — [304] Rembold, Ztschr. f. Hyg., Bd. 4, 1888. — [305] Rieder, Münch. med. Wochenschrift, 1898. — [306] v. Rigler, Centralbl. f. Bakt., Bd. 30, 1901. — [307] Rissling, Berl. tierärztl. Wochenschr., 1897. — [308] Rivolta, cit. nach W. Koch. — [309] Rodet & Paris, Compt. rend. de la soc. de biol., 1894. — [310a] Römer, Münch. med. Wochenschrift, 1898. — [310b] Ders., Ztschr. f. Hyg., Bd. 32, 1899. — [311a] Roger, La semaine méd., 1893. — [311b] Ders., Compt. rend de l'Ac., Bd. 117, 1893. — [311c] Ders., Compt. rend. de la Soc. de biol., 1895. — [312] Roger & Josué, ibid., 1897. — [313] Rohlfs, 1880, cit. nach R. Koch (1881). — [314] Rohrschneider, Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. u. s. w., Bd. 9, 1891. — [315] Roloff, Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilk., 1883. — [316] Rosatzin, Ref. Baumg. Jahresber., Bd. 15, 1899. — [317] Rosenblath, Virch. Arch., Bd. 115, 1889. — [318] Rostowzew, Ztschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol., Bd. 37, 1897, und Russ. Arch. f. Pathol., 1898. — [319a] Roux, Ann. Pasteur, 1887. — [319b] Ders., ibid., 1890. — [320] Roux & Chamberland, ibid., 1887 et 1888. — [321] Sabrazès & Colombot, ibid., 1894. — [322] Sacchi, Gazz. degli osped., 1892. —

[323] SALMON & SMITH, Centralbl. f. Bakt., Bd. 2, 1887. — [324] SALVIOLI & SPONGARO, Virch. Arch., Bd. 155, 1899. — [325a] SANARELLI, Centralbl. f. Bakt., Bd. 9, 1891. — [325b] Ders., Ann. Pasteur, 1893. — [326] SANFELICE, Ann. dell'istit. d'igiene di Roma, 1892. — [327] SANQUIRICO, Ref. Baumg. Jahresb., Bd. 9, 1893. — [328] SANTORI, Ann. dell'istit. d'igiene di Roma, 1890. — [329a] SAWTSCHENKO, Centralbl. f. Bakt., Bd. 9, 1891. — [329b] Ders., Ann. Pasteur, 1897. — [330] SCALA & ALESSI, Ann. dell'istit. d'Igiene die Roma, 1889. — [331a] SCHEURLEN, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 37, 1895. — [331b] Ders., Ztschr. f. Hyg., Bd. 33, 1900. — [332a] SCHIMMELBUSCH, Dtsch. med. Wochenschr., 1894. — [332b] Ders., Fortschr. d. Med., 1895. — [333] SCHIMMELBUSCH & RICKER, ebd., 1895. — [334] SCHLÜTER, Centralbl. f. Bakt., Bd. 11, 1892. — [335] SCHMIDT, Dtsch. tierärztl. Wochenschr., 1897. — [336] SCHMIDT-MÜHLHEIM, Arch. f. anim. Nahrungsmittelk., Bd. 4, 1890. — [337] SCHOTTELIUS, Centralbl. f. Bakt., Bd. 4, 1888. — [338] SCHOTTMÜLLER, Mitteil. a. d. Hamburger Staatskrankenanst., Bd. 1, 1897. — [339] SCHRAKAMP, Arch. f. Hyg., Bd. 2, 1884. — [340] SCHREIBER, Centralbl. f. Bakt., Bd. 20, 1896. — [341] SCLAVO, ebd., Bd. 32, 1902. — [342] SENGER, Dtsch. med. Wochenschr., 1887. — [343] SERAFINI, cit. nach Baumg. Jahresb., Bd. 4, 1888. — [344] SIGWART, Inaug.-Diss., Tübingen 1900. — [345] SILBERSCHMIDT, Ztschr. f. Hyg., Bd. 21, 1896. — [346] SIMON, Ztschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol., Bd. 17, 1889. — [347] SIMONCINI, Ann. d'igiene sperim., Bd. 7, 1897. — [348] SIRENA, Rif. med. 1892. — [349a] SIRENA & ALESSI, ibid., 1891. — [349b] Dies., Atti della R. Accadem. di Palermo, 1891. — [350] SIRENA & SCAGLIOSI, cit. nach Centralbl. f. Bakt., Bd. 17, 1895. — [351] SIROTININ, Z. f. Hyg., Bd. 4, 1888. — [352] SLUPSKI, Centr. f. Bakt., Bd. 30, 1901. und In.-Diss., Königsberg 1902. — [353] SMIRNOW, Z. f. Hyg., Bd. 4, 1888. — [354] SNEL, ebd., Bd. 40, 1902. — [355] SOBERNHEIM, ebd., Bd. 25, 1897. — [356] v. SOMMARUGA, ebd., Bd. 12, 1892 u. Bd. 15, 1893. — [357] SOYKA, Fortschr. d. Med., 1886. — [358] SOYKA & BANDLER, ebd., 1888. — [359] SPISSU, Rif. med., 1902. — [360a] STRAUS, Le charbon des animaux et de l'homme. Paris 1887. — [360b] Ders. Bull. méd., 1892. — [361] STRAUS & CHAMBERLAND, cit. nach STRAUS, soc. de biol., 1889. — [362] STRAUS & WURTZ, Arch. de méd. expér. etc., 1889. — [363] SURMONT & ARNOULD, Ann. Pasteur, 1894. — [364] SZÉKELY, Ref. Baumg. Jahresber., Bd. 12, 1896. — [365] SZÉKELY & SZANA, Centralbl. f. Bakt., Bd. 12, 1892. — [366] TARANUCHIN, Ref. Baumg. Jahresb., Bd. 14, 1898. — [367] TATARSKI, Petersb. Arch. f. Vet.-Med., 1886. — [368] TAVEL, Correspondenzblatt f. Schwz. Aerzte, Bd. 17, 1887. — [369] TAVERNARI, Centralbl. f. Bakt., Bd. 31, 1902. — [370] TERNI, Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 15, 1894. — [371] THILTGES, Ztschr. f. Hyg., Bd. 28, 1898. — [372] TIEGEL & KLEBS, Correspondenzbl. f. Schwz. Aerzte, 1871, und Arb. a. d. Berner pathol. Instit., 1873. — [373] TKATSCHENKO, Inaug-Diss., St. Petersburg, 1899. — [374] TOUSSAINT, Compt. rend. de l'Ac., Bd. 91, 1880. — [375] TRAMBUSTI & MAFFUCCI, Riv. internazion. di med. e chir., 1886. — [376] TRAPEZNIKOFF, Ann. Pasteur, 1891. — [377] TRASBOT, Arch. vétér., 1883. — [378] TROITZKY, cit. nach LUBASCH & OSTERTAG, Ergebn. d. allgem. Pathol. u. s. w. (1898). Wiesbaden (Bergmann) 1900. — [379] TROMBITAS, Oesterr. Monatsschr., 1889. — [380] TSCHERNOGÓROFF, Centralbl. f. Bakt., Bd. 18, 1895. — [381] TSCHISTOVITSCH, Ann. Pasteur, 1889 u. 1890. — [382] TSILINSKI, ibid., 1892. — [383a] TURRÒ, Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 10, 1891. — [383b] Centralbl. f. Bakt., Bd. 28, 1900, u. Bd. 32, 1902. — [384] VAERST, Centralbl. f. Bakt., Bd. 31, 1902. — [385] VAUGHAN & MC. CLINTOCK, Auto-Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 15, 1894. — [386] VOSWINKEL, Fortschr. d. Med., 1890. — [387] E. WAGNER, Arch. d. Heilk. Bd. 14, 1874. — [388] K. WAGNER, Centr. f. Bakt., Bd. 9, 1891. — [389] WANCKE, KISSUTH, MÜLLER, SICKERT u. a., Berl. Arch. f. Tierheilk., Bd. 26, p. 337. 1900. — [390] WARD, Proc. of the R. Society, vol. 53. London 1893. — [391] WATSON-CHEYNE, Brit. med. Journ., 1886. — [392a] WEIL, Arch. f. Hyg., Bd. 35, 1899. — [392b] Ders., ebd., Bd. 39, 1901. — [392c] Ders., Ztschr. f. Hyg., Bd. 36, 1901. — [393] WELEMINSKI, Verh. d. Ges. dtsch. Naturf. u.s.w. (1897), 1898. — [394] WERIGO, Ann. Pasteur, 1894, u. Arch. de méd. expér., 1898. — [395] WEYL, Ztschr. f. Hyg., Bd. 11, 1892. — [396] WILDE, Ztschr. f. Hyg, Bd. 37, 1901, u. Bd. 39, 1902. — [397] WILL, Kurzer Unterricht über den jetzt herrschenden Lungenkrebs. München 1786. — [398] WOLFF, Virch. Arch., Bd. 105, 1886, u. Bd. 112, 1888; und Festschrift f. R. VIRCHOW, Bd. 3, 1891. — [399] WOLFFHÜGEL & RIEDEL, Arb. Kais. Ges.-Amt, 1886. — [400] WOODHEAD & WOOD, Compt. rend. de l'Ac., Bd. 109, 1889. — [401a] WOOLDRIDGE, Proceedings of the Royal society, vol. 42, 1887. — [401b] Ders., Arch. f. Anat. u. Physiol., Bd. 3, 1888. — [402] WOSSNESSENSKY, Compt. rend. de l'Ac., Bd. 98, 1884. — [403a] WYSSOKOWITSCH, Ztschr. f. Hyg., Bd. 1, 1886. — [403b] Ders., Centralbl. f. Bakt., Bd. 5, 1889. — [403c] Ders., Ueber die Passierbarkeit der Lungen für die Bakterien. Wiesbaden (Bergmann) 1889. — [403d] Ders., cit. nach Baumgartens Jahresber., Bd. 7, 1891. — [404] ZAGARI, cit. nach ebd., Bd. 3, 1887. — [405] ZAGARI & INNOCENTE, Giorn. internaz. delle scienze med., 1892. — [406] ZETTNOW, Ztschr. f. Hyg., Bd. 30, 1899.

II.

Tuberkulose.

Von

Prof. Dr. G. Cornet und **Dr. Arthur Meyer**
in Berlin-Reichenhall in Berlin.

Mit 6 farbigen Figuren im Text.

I. Historische Einleitung.

Die Kenntnis der Phthise ist so alt wie die Medizin. Schon in den Schriften der Inder ist das Krankheitsbild mit ziemlicher Schärfe gezeichnet.

Bei Hippokrates findet sich eine klassische Schilderung der Symptome; anatomisch fasst er die Phthise als Verschwärung (ἕλκωσις) der Lungen auf, beruhend auf φύματα (circumskripte Eiterherde, nicht = Tuberkel). Aetiologisch finden sich bei den älteren griechischen Autoren meist Erkältung, Unterdrückung von Se- und Exkreten, besonders Hämoptoë (in Umkehrung des Verhältnisses von Ursache und Wirkung) angegeben. Erst Aretaeus vereinigt das Krankheitsbild der φθίσις, das früher in mehrere ätiologische Arten geteilt war.

Die Kontagion ist dem Hippokrates noch unbekannt, erst in den pseudo-aristotelischen »Problemen« wird die Ansteckung durch die Luft gelehrt. Aehnliches begegnet uns in den »Problemen« des Alexander und in einer Rede des Isokrates, die beweist, dass die Ueberzeugung von der Infektiosität der Phthisis selbst im Volke festen Fuß gehabt haben muss.

Das Mittelalter hat zur Aufhellung des klinischen und anatomischen Bildes wenig beigetragen, aber der Gedanke der Kontagion äußerte sich immer wieder. (Hieronymus, Avicenna, Frascatorius, Montani.) Auch aus späterer Zeit werden gewichtige Stimmen gerade der Besten zu Gunsten der Kontagiosität abgegeben. Besonders bemerkenswert ist des Zacutus: utrum phthisis sit morbus contagiosus? Respondo affirmative, unanimi medicorum munitus voto. Von den vielen, die sich in gleichem Sinne äußern, seien nur genannt Rich. Morton, Sylvius, Portal, van Swieten. Morgagni erklärt, dass sowohl sein Lehrer Valsalva als er nur ungern und selten Phthisikerleichen sezierten, wegen der damit verbundenen Ansteckungsgefahr für sich und ihre Schüler. Hieraus erhellt, dass nicht, wie Stricker schreibt, »diese Idee offenbar erst in dem Laboratorium zu Tage gefördert« ist, sondern, dass sie in allen Zeitaltern in den Köpfen erleuchteter Aerzte gelebt

hat. Sie ist also nicht »die Tochter der Bakteriologie«, sondern ihre Mutter.

Der erste, der Tuberkel als Grund der Lungenphthise beschrieb, war SYLVIUS (1614—1672). Die anfangs supponierte Drüsennatur wurde von MORGAGNI, REID, BAILLIE bestritten, welch letzterer auch den Tuberkel von der käsigen Pneumonie trennte. BAGLE (1774—1816) studierte dann genauer den Entwicklungsgang des Tuberkels; die Tuberkulose fasste er als Allgemeinkrankheit auf und unterschied verschiedene Formen derselben. LAËNNEC (1781—1826) schuf die Einheit des Tuberkulosebegriffes und trennte diesen ab gegen Krebs und Gangrän der Lunge. Die Skropheln fasste er als Lokalisation des tuberkulösen Prozesses in den Drüsen auf. Von maßgebendem Einfluss auf die Entwicklung der Lehre ist VIRCHOW gewesen, der strenge Unterscheidung des Tuberkels und der käsigen Pneumonie forderte (1847) (Dualitätslehre). Er leugnete, dass die einzelnen Produkte des Tuberkels — Riesenzellen, Verkäsung etc. — etwas Spezifisches hätten. BUHL erkannte die Miliartuberkulose als spezifische Resorptions- und Infektionskrankheit.

Die histologische Forschung schritt emsig fort; genannt seien nur ROKITANSKI[7], LANGHANS[8], WAGNER[9], SCHÜPPEL[10], BAUMGARTEN[23]. Ihre Ergebnisse, auf die Bewertung der Gewebselemente des Tuberkels bezüglich, können hier nicht besprochen werden.

Erst der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts blieb es vorbehalten, der uralten Idee von der Kontagiosität der Phthise eine experimentelle Basis zu geben. Obgleich schon KLENCKE (1843) nach der Injektion von Tuberkelmaterial in die Ohrvene eines Kaninchens verbreitete Tuberkulose entstehen sah, nahm erst VILLEMIN[12] (1865) in zielbewusster Weise die Frage in Angriff. Er wies nach, dass mit tuberkulösem Material subkutan geimpfte Kaninchen regelmäßig tuberkulös wurden, während dies niemals der Fall war nach Impfung mit nicht tuberkulöser Materie. Damit war die Auffassung der Tuberkulose als einer spezifischen, überimpfbaren, also infektiösen Krankheit fest begründet. Auch den Modus der Infektion zog VILLEMIN in den Bereich seiner Versuche. Da es ihm gelang, durch Injektion staubförmigen Sputums in die Trachea Lungentuberkulose zu erzeugen, schloss er auf Entstehung durch Inhalation. Mit Perlsuchtknötchen ließen sich die gleichen Läsionen erzielen.

Wie jede große Entdeckung wurde natürlich auch die VILLEMINS angegriffen (AUFRECHT[13], TALMA[14]), da man durch Eiter, Schwammstückchen etc. dieselben Veränderungen hervorgebracht zu haben glaubte; aber weitere Untersuchungen von KLEBS[15,16], CHAUVEAU[24], BAUMGARTEN, COHNHEIM[17,18] (welch letzter die Impfung in die vordere Augenkammer einführte) bestätigten VILLEMINS Resultate. Es war nur die Konsequenz der so gewonnenen Erkenntnis, dass man unter dem Einfluss von PASTEURS gewaltiger Anregung auch bei der Tuberkulose einen lebenden Erreger vermutete und suchte. Irrtümliche Angaben über solche Befunde machten KLEBS (»Monas tuberculosum«, bestätigt von SCHÜLLER[20] und REINSTADLER[21]) und TOUSSAINT[22].

BAUMGARTEN[11] sah wohl zuerst den wirklichen Tuberkelbacillus nach Aufhellung von Schnittpräparaten mit verdünnter Lauge.

ROBERT KOCH[19] begründete dann in genialer Arbeit unsere Kenntnis des Erregers. Es gelang ihm mit alkalischem Methylenblau den Bacillus

zu färben und durch Differentialentfärbung im Gewebe kenntlich zu machen und nachzuweisen, dass er in allen Produkten der menschlichen, Rinder- und Geflügeltuberkulose vorkommt, niemals dagegen in gesunden oder anderweitig erkrankten Geweben.

Die Züchtung machte besondere Schwierigkeiten, da der Bacillus das Wachstum auf den üblichen Nährböden verweigerte; endlich gelang die Kultur auf Blutserum bei 37°.

Dem Einwand, dass es sich um einen unschädlichen oder zufälligen Bewohner tuberkulösen Gewebes handeln könne, begegnete Koch durch Impfversuche. Durch mehrfache Weiterzüchtung, selbst in hundertster Generation, gewonnene Kulturen, die die sichere Garantie gaben, dass sie keine Krankheitsprodukte mehr enthielten, wurden an Meerschweinchen, Kaninchen, Affen etc. verimpft, und typische Tuberkulose wurde erzeugt, genau wie nach Impfung mit tuberkulösem Gewebe.

Es war somit die Aetiologie der Tuberkulose für alle Zeiten aufgeklärt, zugleich die sicherste Handhabe für die Diagnostik und Prophylaxe gegeben.

Litteratur.*)

[1] Cornet, Die Tuberkulose, Wien 1899, S. 4 u. 195. — [2] Predöhl, Die Geschichte der Tuberkulose, Hamburg und Leipzig 1888 (Voss). — [3] Waldenburg, Die Tuberkulose, die Lungenschwindsucht und die Skrofulose, Berlin 1869 (Hirschwald). — [4] Virchow, Die krankhaften Geschwülste. — [5] Hirschberg, Deutsche med. Wochenschr., 1899. — [6] J. Marcuse, Ztschr. f. diät. u. phys. Ther., 1900, S. 168. — [7] Rokitanski, Lehrb. d. pathol. Anatomie, 1858. — [8] Langhans, Die Uebertragbarkeit der Tuberkulose auf Kaninchen, Habil-Sch., Marburg 1867. — [9] Wagner, Arch. d. Heilk., Bd. 11 u. 12. — [10] Schüppel, Untersuchungen über Lymphdrüsentuberkulose, Tübingen 1871; Virch. Arch. Bd. 66; Arch. d. Heilkunde Bd. 13. — [11] Baumgarten, Virch. Arch. Bd. 82, S. 397; Centralbl. f. med. Wiss. 1882, No. 15; Deutsche med. Wochenschr. 1882, No. 22. — [12] Villemin, Gazette hébdom. 1865; Études sur la tuberculose 1868; Acad. de méd. 1868—69; Études expér. sur la tuberculose 1888—89. — [13] Aufrecht, Centralbl. f. med. Wiss. 1869, No. 28. — [14] Talma, Ztschr. f. klin. Med., Bd. 2. — [15] Klebs, Virch. Arch., 1868, Bd. 44; 1870, Bd. 49; Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1873, Bd. 1. — [16] Ders., Prag. med. Woch., 1877, Nr. 42 u. 43. — [17] Cohnheim, Die Tuberkulose vom Standpunkt der Infektionslehre, 1880. — [18] Cohnheim & Salomonsen, Sitzungsbericht d. Schles. Ges. f. Vat. Kultur, 13. Juli 1877. — [19] Robert Koch, Die Aetiologie der Tuberkulose, Mitteil. d. Kais. Ges.-Amts, 1884, Bd. 2; Berl. klin. Woch., 1882, Nr. 15. — [20] Schüller, Dtsch. Med. Woch., 1877, Nr. 5. — [21] Reinstadler, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 1879, Bd. 11. — [22] Toussaint, Deutsche med. Wochenschr., 1881, 498. — [23] Baumgarten, Ueb. Tuberkel und Tuberkulose, Berlin 1885; Ztschr. f. klin. Med., Bd. 9 u. 10. — [24] Chauveau, Gaz. de Paris, 1868; Bull. de l'Ac., 1868, vol. 23; Gaz. hébd., 1872, p. 215.

II. Morphologie des Tuberkelbacillus.

Im ungefärbten Zustande wurde der Tuberkelbacillus von Koch[1] beschrieben als kurzes, schlankes Stäbchen ohne Eigenbewegung, zuweilen stark lichtbrechende Körnchen enthaltend. Baumgarten[2, 3] hat ihn bekanntlich im mit Kalilauge aufgehellten Gewebe, gleichfalls im ungefärbten Zustande, als schlankes Stäbchen erkannt. Zur genaueren Er-

*) Es ist nicht möglich, hier eine ausführliche Litteratur über Tuberkulose zu bringen. Wir beschränken uns auf das Nötige, und geben nur die Arbeiten des letzten Lustrums möglichst vollständig; für die ältere Litteratur verweisen wir bezüglich ausführlicherer Angaben auf Cornet, die Tuberkulose (s. o.), Straus, La tuberculose et son bacille, Paris 1895, und Hildebrand, Tuberkulose und Scrofulose. Stuttgart 1902.

kenntnis seiner Morphologie und Struktur sind wir auf gefärbte Präparate angewiesen.

Im gefärbten Zustande erscheint der Tuberkelbacillus im Sputum, im tuberkulösen Gewebe und in der Kultur als graciles Stäbchen mit leicht abgerundeten Enden, ca. 2—4 μ lang (1/4—3/4 der Länge eines roten Blutkörperchens) ca. 0,3—0,5 μ breit. Er ist meist gleichmäßig dick, gerade oder schwach gekrümmt, auch leicht Sförmig. Die Bazillen liegen einzeln, oft aber (nicht nur in der Kultur, sondern auch in tierischen Sekreten) in kleinen Haufen, auch in Zopf- oder Fischzugform neben- und hintereinander, letzteres namentlich in der Kultur und auch im Urin. Sie liegen frei, nicht selten aber auch in Zellen, die mit Bazillen hin und wieder wie vollgepfropft erscheinen.

Vakuolen. In Präparaten älterer Kulturen sowie in kavernösen Sputis, findet man häufig in den rotgefärbten Bazillen mehrere, oft bis zu 6 farblose Stellen, so dass der Bacillus perlenschnurähnlich aussieht und einer Kokkenkette*) gleicht. Diese Gebilde haben eine gewisse Aehnlichkeit mit Sporen, und KOCH, der sie zuerst beobachtete, war auch anfangs geneigt, sie dafür anzusprechen. Doch ihre etwas abweichende Gestalt — sie sind nicht rundlich, sondern häufig bikonkav (METSCHNIKOFF[4], COPPEN-JONES[6]) — ließ sie eher als Vakuolen, als Degenerationserscheinungen oder Anhäufung von Reservestoffen erscheinen, eine Auffassung, der man heute wohl allgemein beigetreten ist.

Sporen? Wesentlich anderer Natur sind gewisse Gebilde, welche in älteren Kulturen und im Sputum bei sehr starker Färbung zu Tage treten, wenn man z. B. mehrere Minuten in verdünnter ZIEHLscher Lösung kocht und dann rasch entfärbt.

Zuerst beschrieben wurden sie von NOCARD & ROUX[8], METSCHNIKOFF[4], KLEIN[9] u. a. als rundliche Körnchen, deren Durchmesser den des Bazillenleibes übertrifft. Sie sind zu 1—3, meist aber zu 2, und zwar je an einem Ende des Stäbchens gelegen. Sie färben sich weit intensiver als der übrige Bazillenkörper, werden braun- bis schwarzrot und halten die Farbe gegen HNO_3 fester als dieser (COPPEN-JONES), geben somit die NEISSERsche Sporenreaktion. Vermutlich sind sie identisch mit den von KOCH im ungefärbten Präparate beschriebenen, stark lichtbrechenden Körnchen des Bacillus. Man trifft sie hauptsächlich in Kavernen und den davon herrührenden Sputis, seltener in Kulturen.

Manches spricht für die Sporennatur dieser Gebilde und doch wieder fehlt ihnen das eigentliche Attribut der Dauerformen; denn bis jetzt hat man keine größere Widerstandsfähigkeit gegen Hitze oder Chemikalien konstatieren können; so tötet z. B. eine Stunde langes Erhitzen auf 60° diese Gebilde ebenso wie die Bazillen ab (SCHUMOWSKI[11]), so dass die Frage über die Bedeutung dieser Körnchen heute noch nicht entschieden ist.

Membranen. Zweifellos besitzen die Tuberkelbazillen eine Hülle, (wenn auch nicht in dem von EHRLICH[12] [13] [14] ursprünglich gedachten Sinne). Auf deren Existenz deutete schon die Beobachtung hin, dass mit Methylenblau gefärbte Bazillen schlanker als mit Fuchsin gefärbte erscheinen, und die gefärbten Bazillen aus Kulturen ungefärbt bleibende Konturen oder Zwischenräume aufweisen (KOCH). — Namentlich aber spricht die hohe Resistenz der Bazillen gegen äußere Einflüsse, ganz besonders gegen

*) LUTZ, Darmstudien, herausg. v. Unna, 1887, Heft 1, wollte Tuberkulose-Leprabacillus als eigenes Genus Coccothrix vom Gros der Bazillen abtrennen.

Austrocknung, sowie der Nachweis von Cellulose dafür. Die Zellmembran ist wohl auch der Hauptsitz der in den Bazillen nachgewiesenen fett- und wachsartigen Substanzen.

Kern. Kürzlich ist man auch der Frage nach der Existenz eines Kernes nähergetreten. Feinberg[15] gelang es mit alkalischer Methylenblaulösung, deren roter Anteil durch Eosin in Lösung gehalten ist (modifizierte Romanowsky sche Lösung) bei stundenlanger Erwärmung und Differenzierung mit Alkohol ein an einem Ende verdicktes, kommaähnliches, rotgefärbtes Gebilde sichtbar zu machen, das meist eine Hälfte des Bakterienleibes, selten dessen Mitte einnimmt, ebenso selten doppelt, an beiden Polen, vorhanden ist. Es hält seine Farbe 24 Stunden gegen Alkohol, während unterdessen das blaugefärbte Plasma entfärbt ist.

Fig. 1. Sputum eines Phthisikers. (Frau K.) Gef. n. Ziehl-Gabbet. Leitz Im. 1/12, Oc. 2. Vergr. 650.

Durch eine besonders schonende Behandlung, welche nicht eine diffuse, sondern mehr differenzierende Färbung ermöglicht, suchte Nakanishi[16] den Bau der Tuberkelbazillen (und der Bakterien überhaupt) zu studieren.

Nakanishi benetzt Objektträger mit konzentrierter wässriger Farblösung, lässt sie trocknen, und bringt ein Tröpfchen einer Aufschwemmung von Tuberkelbazillen in Wasser oder Bouillon auf den gefärbten Objektträger. Dabei löst sich der Farbstoff, der auf der Oberfläche des Objektträgers haften geblieben ist und tingiert die morphotischen Elemente. Tuberkelbazillen nehmen auf diese Weise in kürzester Zeit Farbstoff auf.

In jungen Kulturen fand Nakanishi durch sein Verfahren zwei Formen von Bazillen: Die einen, besonders in Bouillonkultur mit typisch zelligem Bau, die anderen Stäbchen mit Polfärbung. Bei der ersten

Gattung ist die Membran nur schwach angedeutet, der Zellleib schwach gefärbt, der Kern liegt meist länglich oval in der Mitte des Leibes; daneben kommen auch sanduhrähnliche Kerne oder auch zwei nebeneinander vor. Die zweite Form ist schmäler, das Cytoplasma intensiver gefärbt, besonders intensiv die beiden, etwas verdickten Enden, ein Kern ist nicht nachweisbar.

Pleomorphie. Mit den einfachen Stäbchen, mit oder ohne Vakuolen, mit oder ohne sporenähnliche Körnchen, ist der Formenkreis der Tuberkelbazillen lange nicht, wie man anfangs glaubte, erschöpft. Wir treffen vielmehr noch Formen, welche für unsere Auffassungen des Tuberkuloseerregers, hinsichtlich seiner botanischen Stellung, sehr bedeutsam sind.

Nocard & Roux[8], sowie Maffucci[19, 20, 21] haben zuerst bei Hühnertuberkulose, Metschnikoff[4] in Kulturen, die bei hoher Temperatur

Fig. 2. Sputum bei kavernöser Phthise. (Prinz G.) Polkörperchen in den Bazillen; in der Mitte ein fadenförmig verlängertes Exemplar. Sekundäre Bakterien: Diplokokken, Sarcina. Ziehl-Gabbet. Leitz Im. $^1/_{12}$, Oc. 5. Vergr. 1250.

(43,6) gewachsen sind, also wohl auch in Hühnertuberkulose, später dann Klein[9], Fischel[22], Dixon[23], Coppen-Jones[6], Hayo Bruns[24], Semmer[25], Craig[26] u. a. teils bei Hühner-, teils bei menschlicher Tuberkulose in alten Kulturen verlängerte, zum Teil auch viel dickere Formen des Tuberkelbacillus gefunden. Einige Bazillen zeigen sich zu Fäden ausgewachsen, die sich gablig oder rechtwinklig verzweigen, nach Art der Hyphen der Mycelpilze; oder sie besitzen knospenartige, seitliche Ausbuchtungen, bisweilen mit einem ungefärbten Fleck, die zu Zweigen auswachsen. Selbst sekundäre Verzweigungen sind, allerdings selten, wahrzunehmen. Coppen-Jones konnte diese Verzweigungen besonders in 2 4 Monate alten Agarkulturen durch Schnitte oder Mazerationen in Na Cl oder in künstlichem Magensaft, am besten in Ranviers $^1/_3$ Alkohol darstellen. Oft zeigen die fadenähnlichen Formen inter-

mediäre, rund- oder endständige, keulen- oder flaschenähnliche Verdickungen. Die kleinsten Kolben sind strukturlos, die größeren wie bei Actinomyces konzentrisch geschichtet und in der Mitte oft hohl (Coppen-Jones). — Solch verzweigte Fäden mit kolbigen Enden fanden Coppen-Jones, Marpmann[27], Craig[26] auch im Sputum.

Dass diese verzweigten Fäden mit dem Tuberkelbacillus identisch sind, kann nach all den übereinstimmenden Beobachtungen nicht bezweifelt werden; sie deuten darauf hin, dass man es im Tuberkelbacillus nicht mit einem einfachen Bakterium (Schizomyceten), sondern mit der parasitischen Form eines Fadenpilzes zu thun habe. Die Fadenformen sind danach nicht als Degenerationsprodukt, sondern als ein Rückschlag in die saprophytische (höhere) Wuchsform aufzufassen. Auch das Auftreten langer, wenn auch unverzweigter Fäden, in sauren Kartoffelkulturen in den ersten Tagen und zwar in großer Menge (Lubinski[43]) spricht gegen einen degenerativen Ursprung jener Gebilde.

Coppen-Jones glaubte diese Keulen- oder Kolbenbildung in einem Sputum auch rings um elastische Fasern zu finden; er hielt sie für einen Appositionsvorgang aus der Umgebung, für unorganische Ablagerungen um Tuberkelbazillen und Actinomycespilze, die mit dem inneren Leben des Pilzes nichts zu thun hätten, während Gasparini in ihr eine spezielle Reaktion gegen Hindernisse erblickt.

Gegenüber diesen Befunden in Reinkulturen und Sputum erfuhr die ganze Frage eine wesentliche Ergänzung, als fast gleichzeitig Babes & Levaditi[28] durch subdurale Einspritzungen und Friedrich[29] durch Injektion einer feinen Bazillenemulsion in die Carotis und den linken Ventrikel im Tierkörper völlig actinomycesartigen Wuchs der Tuberkelbazillen darstellen konnten. Uebrigens hatte Petrone[7] schon 1884 (in einem Falle von Leptomeningitis) die gleiche Erscheinung gesehen. Schulze, der auf Lubarschs Veranlassung eine Nachprüfung der Tierversuche unternahm, konnte auch bei parenchymatöser Impfung anderer Organe besonders schön in Gehirn, Niere und Mamma das gleiche erreichen.

Es lagern sich im Centrum eines Tuberkels die Bazillen zunächst fischzugartig, vom 15. Tage an tritt im Innern ein Filzwerk von Fäden neben Bazillen auf; die peripheren Bazillen stellen sich radiär und schwellen zu kolbigen Verdickungen an, deren dickes Ende stets nach außen gelagert ist und in denen die Bazillen häufig knopfförmig enden. Diese Kolben sind anfangs klein und spitz, und später lang, dick und stumpf. Die fertige Strahlenpilzform zeigt also im Innern ein verfilztes Mycel, umgeben von einem Wall radiär gestellter Kolben. Die Strahlenherde liegen teils in Riesenzellen, teils sind sie von Leukocyten eingeschlossen.

Am besten darzustellen sind diese Herde nach Vorbereitung der Organe in 10proz. Formalin und Paraffin, mit Gram-Weigertscher Färbung, oder mit Birch-Hirschfelds Actinomycesfärbung (Hämatoxylin-Karbolfuchsin-Gram-Differenzierung mit Pikrinsäure-Alkohol) oder nach Friedrichs Victoriablaumethode, weniger gut auch nach Ziehl.

Dabei zeigen die Kolben analog dem Actinomyces eine von den Bazillen differente Färbung und sind z. B. nach Friedrichscher Färbung die Pilze blau, die Keulen rot, variieren aber in ihrem Verhalten gegen Farbstoffe (Schulze).

Die Strahlenpilzform der Tuberkulose ist nur am Kaninchen, einem relativ wenig empfänglichen Tier, und fast nur mit schwach virulenten

Kulturen erzeugt worden. Im späteren Verlaufe nach 2—3 Monaten sind sie nicht mehr zu finden.

Bedeutung der Pleomorphie. Es ist ausgeschlossen, dass es sich bei all diesen Beobachtungen etwa, wie anfangs BOSTRÖM glaubte, um eine Verunreinigung mit Schimmelpilzen handelte; dagegen spricht schon, wie SCHULZE hervorhebt, die Zeit des häufigsten Auftretens der Strahlenpilzformen, nämlich nach dem 14. und bis zum 91. Tag, während eingeführte Schimmelpilze nach RIBBERT schon nach wenigen Tagen zu Grunde gehen.

Welche Bedeutung der Kolbenbildung zukommt, müssen wir zunächst noch dahingestellt sein lassen. Der Auffassung von COPPEN-JONES, der darin mehr passive Vorgänge und unorganisierte Ablagerung erblicken will, haben wir bereits Erwähnung gethan. Mehr scheint uns die An-

Fig. 3. Tuberkelbazillen im Urinsediment. (Herr M.) Lage teils in Zopfform, teils intracellulär, stark gefärbte Polkörnchen in den Bazillen. Gef. n. ZIEHL-GABBET, LEITZ Im. $^1/_{12}$, Oc. 5.

sicht von LUBARSCH[31] für sich zu haben, der sie als Hemmungsmissbildungen infolge von mangelndem Raum, bei sonst guten Bedingungen der Ernährung erklärt, während FISCHEL[22] nicht abgeneigt erschien, sie als echte Konidien aufzufassen.

Systematische Stellung. Jedenfalls aber lässt die Gleichartigkeit der Wuchsformen und der pathogenen Eigenschaften an einer nahen Gattungsverwandtschaft der Tuberkulose und der Aktinomykose nicht zweifeln, eine Ansicht, für die besonders FISCHEL zuerst kräftig eingetreten ist. Zu der gleichen Gattung sind wohl auch noch andre säurefeste Pilze zu rechnen, bei denen teils in der Kultur, teils im Tierkörper ähnliche Formerscheinungen beobachtet wurden. Dazu gehören der Bacillus der Hühnertuberkulose (SCHULZE, LUBARSCH), MOELLERS[33—36]

Timothee- und Grasbacillus II, die Blindschleichentuberkulose und der Mistbacillus (Moeller, Lubarsch), die Fischtuberkulose, Rabinowitschs[37] Butterbacillus (Lubarsch), ferner Lepra (Barannikow) und der Rotz, in welchem Marx[39] Kolbenformen und Verzweigungen fand. Auch bei Tetanus und Diphtherie (Klein[9, 10]) sind Verzweigungen entdeckt worden, die sie als Entwicklungsstadien einer höheren Pilzart erscheinen lassen und sie der obigen Gruppe nähern, wenn auch keine Strahlenherde nachgewiesen worden sind (Lubarsch). Nach neueren Arbeiten wäre auch der Smegmabacillus trotz Mangels der Pathogenität hierher zu rechnen (Moeller[36]).

Die ganze Gattung hat Lachner-Sandoval[40] als Strahlenpilze bezeichnet, und es erhob sich die Frage, wohin sie im System der niederen Pilze zu stellen ist. Den Schizomyceten lässt sie sich, ihrer echten Verzweigungen in Kulturen und der Strahlenpilzformen im Tierkörper wegen nicht zurechnen. Vielfach werden sie daher zu den Streptotricheen (Lachner-Sandoval, Behla[41]) gerechnet, mit denen sie die Art der Verzweigung gemeinsam haben. (Echte Verzweigung, jedoch keine Dichotomie, wenn unter dieser eine dipodiale Teilung am Vegetationspunkt zu verstehen ist). Für diese Auffassung spricht auch der Umstand, dass Schulze mit der Streptothrix Eppinger gleichfalls Strahlenpilzherde erzeugen konnte.

Da aber beim Tuberkelbacillus und den verwandten Mikroorganismen nicht mit Sicherheit Sporen nachgewiesen sind, erhebt Lubarsch Bedenken gegen die Identifizierung der Strahlenpilze mit den Streptotricheen und damit gegen die Einreihung in die Klasse der Hyphomyceten. Er stellt die Strahlenpilze als eigene Gattung zwischen Schizomyceten und Hyphomyceten. Sei aber die Stellung im System wie immer, soviel scheint als sicher zu gelten, dass der Tuberkelbacillus und seine Sippe parasitische Entwicklungsformen höherstehender Pilze darstellen.

Litteratur.

[1] Rob. Koch, Mitteil. d. Kais. Ges.-Amts, 1884. — [2] Baumgarten, Centralbl. f. d. med. Wiss., 1882, Nr. 15. — [3] Ders., Deutsche med. Wochenschr., 1882, Nr. 22. — [4] Metschnikoff, Virchows Archiv, Bd. 113. — [5] Ders., Ann. de l'Inst. Pasteur, 1888, t. 2. — [6] Coppen-Jones, Centralbl. f. Bakt., Bd. 17, 1895. — [7] Petrone, Gazz. d. osped. 1884. — [8] Nocard & Roux, Ann. de l'Inst. Pasteur, 1887, t. 1. — [9] Klein, Centralbl. f. Bakt., 1890, Bd. 7, S. 793. — [10] Ders., ebd., 1892, Bd. 12, S. 905. — [11] Schumowski, ebd., 1898, Bd. 23, S. 838. — [12] Ehrlich, Deutsche med. Wochenschr., 1882, No. 19. — [13] Ders., Berl. Klin. Wochenschr., 1883, No. 1. — [14] Ders., Charité-Ann., Bd. 11, 1886. — [15] Feinberg, Centralbl. f. Bakt., Bd. 27, S. 417, 1900. — [16] Nakanishi, ebd., Bd. 30. — [17] Ružička, ebd., Bd. 23, S. 305. — [18] Krompecher, ebd., Bd. 30. — [19] Maffucci, Ztschr. f. Hyg., Bd. 11, S. 43. — [20] Ders., Estratt. dalla riform. med., 1890. — [21] Ders., Centralbl. f. allg. Pathol., 1890, Bd. 1, Nr. 26. — [22] Fischel, Untersuchungen über die Morphologie und Biologie des Tuberkuloseerregers, Wien u. Leipzig, 1893 (Braumüller). — [23] Dixon, Centralbl. f. Bakt., Bd. 15, 1894. — [24] Hayo Bruns, Beitrag zur Pleomorphie der Tuberkelbazillen, In-Diss., Strassburg, und Centralbl. f. Bakt., Bd. 17. — [25] Semmer, Dtsch. Ztschr f. Tiermed., Bd. 21, S. 12. — [26] Craig, Journ. of exper. medic., Bd. 3, S. 363. Ref. Baumgartens Jahresber. 1898. S. 463. — [27] Marpmann, Centr. f. Bakt., Bd. 22, S. 582. — [28] Babes & Levaditi, 1897, Sur la forme actino-mycosique du bacille de la tuberculose. — [29] Friedrich, D. med. Woch., 1897, No. 41. — [30] O. Schulze, Untersuch. über die Strahlenpilzform des Tuberkuloseerregers, In-Diss., Rostock 1899, Leipzig (Veit & Co.), und Ztschr. f. Hyg., Bd. 31. — [31] Lubarsch, Ztschr. f. Hyg., Bd. 31, 1899. — [32] Ders., Verhandl. d. Deutschen pathol. Ges., 1898; Berliner Centralbl. f. Bakt., Bd. 27, S. 747. — [33] Moeller, Verhandl. d. Ges. Dtsch. Naturf. u. Aerzte, Bd. 22, S. 413, Leipzig 1899. — [34] Ders., Ther. Monatsh., Nov. 1898, Deutsche med. Wochenschr., 1898, S. 376. — [35] Ders.,

Centrabl. f. Bakt., Bd. 25, Nr. 11, 1899. — [36] Ders., Verh. f. inn. Med., Berlin 1902. — [37] Rabinowitsch, Ztschr. f. Hyg., Bd. 26, 1897. — [38] Barannikow, Centralbl. f. Bakt., Bd. 27, S. 709. — [39] Marx, Centralbl. f. Bakt., Bd. 25, S. 274. — [40] Lachner-Sandoval, Ueber Strahlenpilze, In-Diss., Bonn 1898. — [41] Behla, Centralbl f. Bakt., Bd. 23, S. 817, 1838. — [42] Pelnár, Wiener klin. Rdsch., 1900, S. 45 u. 66. — [43] Lubinski, Centralbl. f. Bakt., Bd. 18, 1895. — [44] Abbot & Gildersleeve, ebd. Bd. 31, H. 12, 1902. — [45] Bier, Naturf.-Vers., Hamburg 1901, Bd. 2, S. 568.

III. Nachweis und Färbungsverfahren.

Nachweis. Der Nachweis der Tuberkelbazillen in den verschiedenen Se- und Exkreten, in der Kultur und im Gewebe erfährt je nach der Beschaffenheit dieser gewisse Modifikation.

Nachweis im Sputum. Zum Nachweis der Bazillen im Sputum schüttet man dasselbe auf einen schwarzen Teller oder in eine Glasschale mit untergelegtem schwarzen Papier. Man lasse sich die Mühe nicht verdrießen, auf die Auswahl der zu untersuchenden Partikel eine gewisse Sorgfalt zu verwenden, durch die man sich die Aufgabe ganz wesentlich erleichtert. Am besten untersucht man die bekannten opaken, weißgrauen Kavernenbröckel, die auch den gewöhnlichen Fundort der elastischen Fasern bilden; — fehlen diese, so nimmt man reineitrige Partieen. Ein gutes Hilfsmittel ist es oft, zunächst eine größere Anzahl suspekter Stellen zwischen zwei Objektträgern bei schwacher Vergrößerung zu mikroskopieren und die aus der Lunge stammenden Stellen, die man an den elastischen Fasern oder den Alveolarepithelien mit schwarzem Pigment erkennt, herauszufischen. Man thut auch gut, kleinste Partikel aus mehreren suspekten Stellen auf das Deckglas zu übertragen resp. auszustreichen. Die Schicht soll nicht allzu dünn sein. Das Deckglas wird in die Cornetsche Pinzette geklemmt, an der Luft oder durch vorsichtiges Erwärmen getrocknet, durch dreimaliges Durchziehen durch die Flamme fixiert und ist nun für die Färbung fertig.

Sind im Sputum wirklich Bazillen vorhanden, so kommt man mit dieser Methode nach unserer Erfahrung gewöhnlich zum Ziel, namentlich wenn man die zu untersuchenden Partikel sorgfältig ausgewählt hat. Auch Klopstock bestätigt neuerdings diese Erfahrung.

Findet man mit diesem Verfahren keine Bazillen und besteht gleichwohl begründeter Verdacht auf Tuberkulose, so homogenisiert man das Sputum, um den Bazillen in den konsistenten Schleimmassen ein Absetzen nach der Tiefe zu ermöglichen, lässt es dann im Spitzglas sedimentieren oder zentrifugiert.

Zur Sedimentierung verfährt man nach Biedert[1] wie folgt. Zu 1 Esslöffel Auswurf werden zwei Esslöffel Wasser und 15 Tropfen Liq. Natr. caust. gesetzt, dies ordentlich verrührt und bis zur Verflüssigung langsam gekocht; dann werden weitere 4 Esslöffel Wasser zugesetzt und das Ganze weiter gekocht, bis eine gleichmäßige Flüssigkeit entsteht, in welcher nur noch einzelne kleine Partikel schwimmen. Man kann dann noch weitere 3—6 Esslöffel Wasser hinzufügen und lässt das Gemenge 24—48 Std. in einem Spitzglase sich absetzen. Da der Bodensatz oft schlecht am Deckglase haftet, thut man gut, ihn mit Glycerin-Eiweiß oder Sputum desselben Patienten dort zu fixieren.

Andere Einengungsverfahren sind von Mühlhauser[2], Stroschein[3], von Ketel[4], Dahmen[5], Jlkewitsch[6], Spengler[7], Czaplewski[8] und anderen beschrieben.

Nach der auch von STERLING[9] empfohlenen Methode VON KÉTELS[4] werden in einem 100 ccm haltenden Cylinder 10 gr Wasser, 6 ccm Karbolsäure und 10—15 ccm Sputum gegossen, derselbe dicht verschlossen, geschüttelt, das Gemenge dann auf 100 verdünnt und 12—24 St. sedimentiert.

CZAPLEWSKI[8] verflüssigt Sputum unter Umrühren mit 0,2 % Lauge, setzt dann einige Tropfen Phenolphthaleïnlösung zu (Dunkelrotfärbung) und dann tropfenweise 10 % Essigsäure gerade bis zur Entfärbung; verdünnt bis zur Dünnflüssigkeit mit Wasser oder nach STRASBURGER[10] mit Alkohol und sedimentiert oder zentrifugiert.

Um das spezifische Gewicht der nach BIEDERT homogenisierten Flüssigkeit dem des Wassers gleichzumachen und so das Absetzen zu erleichtern, kann man auch nach KAMEN[11] $^1/_8$—$^1/_{10}$ Volumen Alkohol hinzusetzen.

Ganz wesentlich wird das Verfahren dadurch abgekürzt, dass man statt der spontanen Sedimentierung zentrifugiert (s. a. ILKEWITSCH, l. c.[6]).

Nachweis im Urin. Zum Nachweis im Urin wird dieser zentrifugiert. Ist wenig Sediment vorhanden, so hebt man die überstehende Flüssigkeit ab, gießt Urin in das Zentrifugengläschen nach, zentrifugiert wieder und so fort, oder man kann nach STRASBURGER das 2—3fache Volumen Alkohol zufügen, wodurch das Absetzen erleichtert wird (s. oben).

Ist der Urin reich an harnsauren Salzen, so kann man diese vor dem Zentrifugieren durch vorsichtiges Erwärmen lösen, während man zu alkalischem, sedimentreichem Urin einige Tropfen Essigsäure hinzufügt. (Siehe auch D. E. de VOS[12], ALBU[13], BR. KRÜGER[14].)

Nachweis in den Faeces. In den Faeces sucht man die Bazillen am besten in den schleimigen und eitrigen Partieen; wo diese fehlen, kann man die verrührten und von gröberen Teilen befreiten Faeces nach STRASBURGER[10] mit 1—2 Volumen 96 % Alkohol verdünnen und dann zentrifugieren.

ROSENBLATTS[15] Methode, durch Opiumverabreichung, geformte Stühle zu erzielen, um den von diesem mitgerissenen und außen anhaftenden Schleim zu untersuchen, verspricht nur bei den im unteren Dickdarm sitzenden Geschwüren einen Erfolg.

Uebrigens ist der Befund von Tuberkelbazillen im Stuhle für die Frage, ob eine Tuberkulose des Darmkanals vorliegt, nur von sehr bedingtem Werte, da man stets mit der Möglichkeit rechnen muss, dass dieselben von verschlucktem Sputum herrühren. BODO[16] untersuchte von 9 Phthisikerleichen, die anatomisch keine Darmtuberkulose zeigten, den Darminhalt und fand dreimal Tuberkelbazillen. Nun mögen ja diese während oder vor der Agonie hereingelangt sein, denn es ist zweifellos, dass Moribunde weit mehr ihren Auswurf verschlucken als Kranke in leidlichem Kräftezustand; immerhin aber kann man dem Tuberkelbazillenbefund in den Faeces nur dann einen gewissen diagnostischen Wert beilegen, wenn man sich versichert hat, dass der Kranke seinen Auswurf nicht verschluckt, wenn der Bazillenbefund sich gleichwohl wiederholt, und auch klinische Symptome den Verdacht einer Darmerkrankung unterstützen.

Ueber die Gefahr einer Täuschung durch andere säurefeste Bazillen siehe weiter unten. Analog den oben beschriebenen Verfahren gestaltet sich auch der Nachweis im Eiter, z. B. Ohreiter, in Exsudaten u. s. w. Für die Milch hat der mikroskopische Nachweis von Bazillen an Wert eine starke Einbusse erlitten, worauf wir an anderer Stelle zurückkommen.

— Man wird sich auch hier des Einengungsverfahrens durch die Zentrifuge nach ILKEWITSCH bedienen.

Färbungsverfahren. Der Tuberkelbacillus zeichnet sich durch eine besondere Farbreaktion aus. Er ist zwar auch (nach LICHTHEIM[1], GIACOMI[2], BAUMGARTEN[3]) in einfachen wässrigen oder alkoholischen Lösungen färbbar, nimmt jedoch Farbe nur schwer auf und erfordert meist die Gegenwart einer Beize und besonders intensiver Einwirkung der Farblösung, sei es durch längere Dauer oder erhöhte Temperatur. Einmal gefärbt, giebt er die Farbe nur schwer wieder ab und hält sie selbst gegen starke Säuren und Alkohol (Alkohol- und Säurefestigkeit) verhältnismäßig lange Zeit, genügend lange, dass unterdessen alle anderen Bakterien sowie das Gewebe entfärbt werden. Diese nehmen eine Gegenfärbung leicht an, welcher man sich mit Vorliebe zu bedienen pflegt, um den Tuberkelbacillus ganz isoliert gefärbt auf andersfarbigem Grunde durch den Kontrast schärfer hervortreten zu lassen.

Der Tuberkelbacillus nimmt in jedem Zustande, ob jung oder alt, Farbe auf, auch wenn er durch Hitze, Alkohol u. s. w. abgetötet ist. Doch zeigen sich besonders in Bazillen aus alten Kavernen einzelne Stellen infolge uns noch unbekannter, offenbar degenerativer Vorgänge gegen Farbe widerstandsfähig und treten dann als hellgebliebene Lücken hervor. Im weiteren Verlaufe verweigert dann der ganze Bacillus die Annahme der Farbe, sofern er nicht durch Alkohol oder ähnliche Stoffe konserviert wird, sondern der Degeneration anheimfällt.

Schon ZIEHL[41] hat bei seinen Umfärbungsversuchen bemerkt, dass einzelne Bazillen die Sekundärfarbe acceptieren und schloss aus diesem verschiedenen Verhalten, dass bei den üblichen Methoden immer eine Anzahl der Beobachtung sich entziehen. Auch EHRLICH[5] konstatierte, dass nicht nur die Aufnahmefähigkeit, sondern auch die Säurefestigkeit der Bazillen nach dem Alter verschieden war, desgleichen KLEIN[6]. Namentlich aber betonte MARMOREK[7], dass junge Bazillen sich leichter färben und entfärben und konnte sogar in ganz jungen Kulturen »primäre Bazillen« auffinden, die wie andere Bakterien basische Anilinfarben, z. B. Methylenblau, in wässriger Lösung annehmen, aber nach ZIEHL gefärbt, ihre Farbe an HNO_3 und Alkohol leicht abgeben und dafür die Kontrastfarbe annehmen. Auch in alten Bazillen bilden sich farbschwache Stellen, die auch geneigt sind die Gegenfarbe anzunehmen, auch treten in ihnen häufig die sogenannten Vakuolen oder sporenähnlichen Formen auf.

Die vollständige Differentialfärbung geht also in drei Akten vor sich: 1. Ueberfärbung mit einem basischen Anilinfarbstoff bei Gegenwart einer Beize; 2. Entfärbung aller Elemente mit Ausnahme des Bacillus, und 3. Gegenfärbung mit einer deutlichen Kontrastfarbe.

Nachdem KOCH anfangs alkalische Methylenblaulösung angewandt hatte, erlaubte erst EHRLICHS Verfahren die sichere und allgemeine Anwendung in der Praxis. Er verwendet Anilinwasser-Gentianaviolett oder Anilinwasserfuchsin und färbt 12—24 Stunden.

Die EHRLICHsche Farblösung wird folgendermaßen bereitet: 5 ccm chemisch reines Anilinöl werden mit 95 g destilliertem Wasser gut durchgeschüttelt und durch ein feuchtes Filter filtriert. Hierauf wird tropfenweise so viel gesättigte alkoholische Methyl- oder Gentianaviolett- oder Fuchsinlösung (20 : 100 bis 150 Alkohol) hinzugesetzt, bis sich eben ein schillerndes Häutchen an der Oberfläche bildet (nach WEIGERT[8] 11 ccm Farblösung + 89 ccm Anilinwasser).

Die Lösung muss jedesmal frisch bereitet werden, da sie sich schnell zersetzt; auch Zusatz von 10 % Alkohol erhöht die Haltbarkeit nur kurze Zeit, etwa 14 Tage.

Das ganze Tinktionsverfahren vereinfachte RINDFLEISCH, indem er vorschlug, die Farblösung zu erwärmen, und zeigte, dass man so eine wesentlich verkürzte Zeit zur Färbung braucht. Man färbt dann zweckmäßig in einem Uhrschälchen, in welchem die EHRLICHsche Lösung auf einem Drahtnetz bis zum Aufsteigen von Dämpfen mäßig erhitzt wird. Das Deckglas lässt man mit der Schicht nach unten auf der Lösung schwimmen.

Die leichte Zersetzlichkeit der genannten Farblösungen wird vermieden durch die ZIEHLsche [4] Methode der Färbung mit Karbolfuchsin, die auch theoretisch einen Fortschritt bedeutete, da sie zeigte, dass die alkalische Reaktion der Farblösung nicht nothwendig sei, und statt deren eine Beize einführte.

Die Lösung wird bereitet indem man 1 gr Fuchsin in 10 ccm absolutem Alkohol löst und 90 ccm 5 % Karbolwasser hinzufügt.

Diese Lösung ist sehr lange haltbar; erst nach monatelangem Gebrauche scheiden sich ölartige Farbstoffmassen aus, weshalb man gut thut ältere Lösungen vor dem Gebrauche zu filtrieren.

Nachdem das Deckglas-Präparat nach EHRLICH oder ZIEHL gefärbt ist, wird es mit destilliertem Wasser abgespült und die übrigen Bestandteile mit Ausnahme der Bazillen wieder entfärbt.

Nach NEELSEN [10] schwenkt man das Präparat einige Sekunden lang in $2^1/_2$% Salpetersäure (manche verwenden sogar bis 33% HNO_3), bis es fast entfärbt ist und nur noch einen schwachen gelbbraunen Farbenton hat. Dann wird es in 60—80 % Alkohol ausgewaschen und mit 1 % wässrigem Methylenblau (bei Violett-Vorfärbung mit Bismarckbraun oder Vesuvin) nachgefärbt.

Eine weitere Vereinfachung stellt das Verfahren von GABBET [11] dar, der (übrigens nach einem früheren Vorgange von B. FRÄNKEL [9]) Entfärbung und Kontrastfärbung in einen Akt verband. Das ZIEHL-GABBETsche Verfahren ist wohl das in der Praxis, besonders für Sputumuntersuchungen gebräuchlichste.

Das Verfahren gestaltet sich dann kurz so: Auf das fixierte, mit Kultur oder tierischem Sekret beschickte, und in die CORNETsche Pinzette eingeklemmte Deckglaspräparat werden einige Tropfen ZIEHLscher Karbolfuchsinlösung gebracht, so dass es gleichmäßig davon bedeckt ist; dann wird es auf offener, nicht zu großer Flamme vorsichtig $^1/_2$—1 Min. erwärmt, so dass reichlich Dämpfe aufsteigen, ohne dass die Flüssigkeit kocht. Hierauf wird in Wasser abgespült und GABBETsche Lösung (Methylenblau 1,0, Acid. sulfur. 25,0, Aqua dest. ad 100,0) aufgetropft, nach 2—4 Min., je nach der Dicke der Schicht, die Lösung abgegossen, wieder gespült, das Präparat auf Fließpapier, besser durch vorsichtiges Erwärmen getrocknet und in Kanadabalsam eingeschlossen.

Diese Vereinfachungen der Färbemethoden waren von ganz eminenter Bedeutung für die Popularisierung des Tuberkelbacillus; denn man bedenke, dass nach den ersten Angaben KOCHS zur Anfertigung eines Präparates ca. 24 Stunden notwendig waren, dass nach EHRLICH dies Verfahren schon auf 1 Stunde reduziert wurde; und heute genügen nach ZIEHL-GABBET schon

2—4 Minuten, um ein musterhaftes Präparat herzustellen. Was anfangs nur einzelnen Forschern zugänglich war, ist heute Gemeingut aller Aerzte.

Bei allen Vorzügen und aller Bequemlichkeit dieser Methoden lässt sich doch nicht leugnen, dass sowohl das ZIEHL-NEELSENsche Verfahren als besonders das von GABBET ziemlich eingreifend ist und, wie es scheint, nicht alle im Präparat vorhandenen Bazillen zur Darstellung bringt, was KÜHNE veranlasste, die Mineralsäure durch Fluoreszeïnalkohol zu ersetzen. CZAPLEWSKI[19] verbesserte die Methode noch durch Zusatz von Methylenblau. Leider haftet der Methode der Nachteil an, dass die Entfärbung unvollständig bleibt.

Dass in Fällen, wo nur wenig Bazillen vorhanden sind, die geschilderten Methoden im Stiche lassen können, beweist uns eine von BR. WOLFF[12] mitgeteilte Beobachtung: in einem Fall von Tubentuberkulose konnte weder er noch WEIGERT in zahlreichen Schnitten, die nach ZIEHL gefärbt waren, Bazillen auffinden, doch gelang dies leicht durch EHRLICHsche Färbung, die sich also überlegen zeigte und bei dringendem Verdachte, wenn nach der ZIEHLschen Methode Bazillen sich nicht finden, eine schätzbare Kontrolle bietet.

Alsbald wurden auch andere Stoffe als Beize benutzt. Ortho-Toluidin (B. FRÄNKEL[9]) Terpentinöl (PRIOR[13]) Thymol (BRIEGER) sowie Aldehyde (EHRLICH[14]). Die Methode wurde auch sonst in mancher Weise modifiziert: LUBINOFF[15] nahm Borfuchsin, ARENS[16] Chloroformfuchsin, NASTINKOW & PEWSNER[17] Sublimatlösungen von Anilinfarben.

PETERS[18] entfärbt mit unterschwefliger Säure, KÜHNE (nach BORRELS[34] Beschreibung) mit 2 promill. Lösung von salzsaurem Anilin. Neuerdings benutzen RONDELLI & BUSCALIONI[23] zur Entfärbung die eau de Javelle, welche durch Chlor in statu nascendi wirkt. Sie lösen 6 gr Calciumhypochlorit in 60 gr Wasser, und 12 gr. Kalium carbonicum (Pottasche) in 40 gr Wasser. Die filtrierten Lösungen werden zusammengegossen, umgerührt und in blauer Flasche aufbewahrt. Das Präparat more solito gefärbt, kommt auf 2—3 Minuten in die Lösung, bis alles braun aussieht, und wird dann im Wasser mikroskopiert. Alle Gewebselemente sind braun, nur die Tuberkelbazillen rot. Das Verfahren zeichnet sich durch große Einfachheit aus.

AD. MÜLLER[24] entfärbt Karbolfuchsin-Präparate in 5—10 % Kaliumperkarbonat mindestens $^1/_4$ Stunde (bis zur Entfärbung) oder noch besser in Wasserstoffsuperoxyd von 12—13 Volumprozent, durch Soda oder Pottaschelösung leicht alkalisiert, einige Minuten lang. Bei dieser Anwendung sollen alle Elemente entfärbt sein, die Tuberkelbazillen aber auch einen Aufenthalt von 1 Stunde in Kaliumperkarbonat oder $H_2\,O_2$ vertragen.

Einen interessanten Versuch stellt MARION DORSETS[25] Färbung mit Sudan III dar, die direkt das Fett (oder Wachs) des Bazillenkörpers färbt. Das Präparat in gewöhnlicher Weise fixiert, wird 5—10 Minuten in gesättigter Lösung von Sudan III in 80 % Alkohol gefärbt und mit 70 % Alkohol ebensolange ausgewaschen. Es werden nur Tuberkelbazillen gefärbt, keine anderen Bakterien, vor allem keine Smegmabazillen. Leider ist den verschiedenen Nachprüfern (LE DOUX[26], COWIE[27]) die Färbung infolge der inkonstanten Beschaffenheit des Präparates niemals gelungen und ihr also ein praktischer Wert vorläufig nicht beizulegen.

Ursache der spezifischen Färbung. Die Ursache des eigentümlichen Verhaltens der Tuberkelbazillen gegen Farbstoffe suchte EHRLICH einer die Bazillen umgebenden Hülle zuzuschreiben, die das Eindringen der

Farbe nur unter dem Einflusse eines Alkali erlaubt und gegen Mineralsäuren, also das entfärbende Agens undurchdringlich sei. Nachdem aber durch die Versuche ZIEHLS u. a. die Impermeabilität dieser Hülle gegen Säuren sich keineswegs bestätigt hatte, musste man diese Hypothese fallen lassen und suchte den Grund in fettigen Bestandteilen, welche Färbung und Entfärbung erschwerten.

In der That gelang es BIENSTOCK[38] und GOTTSTEIN[29] auch andere Bakterien durch entsprechende Behandlung mit Fetten (Trockenpräparate durch Einwirkung von Butter, Paraffin, Lanolin, Wachs; Schnitte durch Oele, Anilin-, Oliven-, Nelkenöl) säurefest zu machen. Auch durch ähnliche Zusätze zu den Kulturnährboden wurde den darauf gewachsenen, sonst nicht säurefesten Bakterien eine gewisse Säurefestigkeit verliehen, wobei aber nicht an eine physiologische Aufnahme der Fette, wie BIENSTOCK wollte, sondern wohl gleichfalls nur an eine künstliche Einfettung zu denken ist. Eine gewisse Stütze fand die Annahme durch die Beobachtung der Säurefestigkeit der Smegmabazillen, die man zum Teile geneigt war auf die fettige Beschaffenheit der Nährmedien, in denen sie mit Vorliebe gedeihen, z. B. der talgdrüsenreichen Labien zurückzuführen.

Nun fand sich weiter, dass die von den plasmatischen Bestandteilen durch verdünnte NaOH befreiten Bazillen, also die Bakterienhüllen die spezifische Farbreaktion gaben (WEYL[30]). Andererseits wies HAMMERSCHLAG[31] in den aus Kulturen gewonnenen Bazillen 27,2 % Alkoholätherextrakt nach, ebenso Cellulose durch ihre Reaktion; dabei gaben Bazillen, die mit Alkoholäther und mit KOH behandelt waren, keine Farbreaktion mehr, wohl aber nach Alkoholätherextraktreaktion allein. KLEBS[32] fand 22 % Fett in den Bazillen, welches die Bazillenfärbung gab, während der Rückstand diese verloren hatte, das gleiche bestätigten KOCH[33] und BORREL. Desgleichen extrahierte ARONSON[35] aus den Bazillen ein Wachs, etwa ein Viertel des Trockengehaltes, das auf Objektträger ausgestrichen, sich mit Karbolfuchsin in der Hitze färbte und die Farbe nur schwer gegen HCl-Alkohol abgab.

UNNA[41] gelang es mittelst Osmiumsäure, M. DORSET[25] mittelst Sudan III, einem Fettfarbstoff, die fettartige Substanz der Bazillen selbst darzustellen.

Bemerkenswert ist an dieser Stelle eine Beobachtung von GIBIER[36], dass andere Bakterien z. B. Milzbrand, welche mit Tuberkelbazillen zusammen in derselben Kulturflüssigkeit gezüchtet wurden, die gleichen Eigenschaften, was Färbung und Entfärbung betrifft, annehmen, diese aber bei Weiterzüchtung verlieren. Dieses Phänomen scheint sich durch ARONSONS Beobachtung wohl zu erklären, nach welcher die Wachssubstanz in Kulturen auch zwischen den Bazillen liegt.

Differentialfärbung. Die Färbungseigentümlichkeiten des Tuberkelbacillus galten lange Zeit für so spezifisch, dass man, wo immer auf die beschriebenen Methoden sich säurefeste mit den Tuberkelbazillen in Form und Gestalt übereinstimmende Stäbchen sich zeigten, sich für berechtigt hielt, diese für Tuberkelbazillen anzusprechen.

Zwar war bekannt, dass auch Epithelialgebilde, ferner gewisse Sporen (LICHTHEIM, NEISSER, BIENSTOCK), Fettsäurekrystalle (CELLI & GUARNIERI[1]), manche Schimmelpilze, Hefepilzsporen (GAFFKY[2], PETRI[3]), Mastzellenkörner (ORTH[4]), Lanolin (GOTTSTEIN[5]) gegen Entfärbung widerstandsfähig sind, aber eine Verwechslung damit war von vornherein ausgeschlossen.

Auch der säurefeste Leprabacillus konnte schon bei der geringen Verbreitung der Lepra der Diagnose nur selten gefährlich werden. Der Leprabacillus pflegt an einem Ende verjüngt zu sein (A. NEISSER[6]), ferner im Gewebe nicht einzeln wie der Tuberkelbacillus, sondern in dicken, kompakten Massen zu liegen, endlich vorwiegend intracellulär, (der Tuberkelbacillus vorwiegend extracellulär).

Für die praktische Unterscheidung, die in Lepragegenden wichtig sein kann, ist am besten die Eigenschaft des Leprabacillus zu verwerten, vermöge deren er basische Anilinfarben in wässeriger Lösung viel leichter annimmt als der Tuberkuloseerreger. BAUMGARTEN[7] schlägt folgendes Verfahren vor:

1. Deckglaspräparate: Zu einem Uhrschälchen voll destillierten Wassers setzt man 5—6 Tropfen gesättigter alkoholischer Fuchsinlösung, und lasse hierauf das Präparat 6—7 Minuten lang schwimmen, entfärbe $^1/_4$ Minute in 10% Salpetersäure-Alkohol, wasche in destilliertem Wasser und untersuche sofort in verdünnter Methylenblaulösung mit Oelimmersion. Leprabazillen sind rot, Tuberkelbazillen ungefärbt.

2. Schnittpräparate bleiben 10—15 Minuten in der Fuchsinlösung, werden $^1/_2$ Minute entfärbt, gewaschen, 3—4 Minuten in Alcohol absolutus entwässert und in Bergamottöl untersucht.

MARZINOWSKI[8] schlägt vor, 2—3 Minuten in ZIEHLscher Lösung, die mit 2 Teilen Wasser verdünnt ist, kalt zu färben, und nach sorgfältigem Ausspülen $1^1/_2$—2 Minuten in LÖFFLERS Methylenblau gegenzufärben. Dann folgen Alcohol absol., Xylol, Balsam. Auch hier bleibt der KOCHsche Bacillus ungefärbt, der der Lepra ist rot.

Mehr Schwierigkeiten bereiten die Smegmabazillen, die in ihrer Form den Tuberkelbazillen fast genau gleichen, doch den körnigen Zerfall, das perlschnurähnliche Aussehen (v. LEYDEN), namentlich auch die zopfartige Anordnung der Tuberkelbazillen vermissen lassen, der man bei Urogenitaltuberkulose im Urin häufig begegnet.

Ihr gewöhnlicher Aufenthaltsort ist der Präputialsack und die Falte zwischen den großen und kleinen Labien; sie sind aber auch sonst in den Falten der äußeren Genitalien, am After in der Falte zwischen Genitalien und Oberschenkel zu finden, sie kommen aber auch im Cerumen (nach GOTTSTEIN[9] und BITTER[10]), an den verschiedensten Stellen der Haut (LAABS[11]), an allen natürlichen Körperöffnungen, sowie an den Tonsillen, im Zahn- und Zungenbelag vor (MARZINOWSKI[12] u. a.).

Dem bevorzugten Sitze der Smegmabazillen entsprechend, findet man sie zunächst in den Faeces und Urin und hier haben sie schon zu fatalen Verwechslungen und selbst zu operativem Vorgehen Veranlassung gegeben. Dies zeigte ein Fall von LAABS, der infolge vermeintlichen Tuberkelbazillennachweises im Urin zur Operation gelangte, und statt der vermuteten Nierentuberkulose einen Abszess der Lendengegend aufwies. Ueber Nierenexstirpationen auf Grund ähnlicher diagnostischer Irrtümer berichten auch: MENDELSOHN[13], KÖNIG[14], BUNGE & TRANTENROTH[15]. Einen gewissen Schutz gegen die Einmischung des Smegmabacillus verleiht allerdings die Entnahme des Urins mittelst Katheter.

Außer den Smegmabazillen haben uns die letzten Jahre jedoch noch eine ganze Reihe von Bazillen kennen gelehrt, die sich färberisch ähnlich wie Tuberkelbazillen verhalten. So fanden u. a. PETRI[16] und RABINOWITSCH[17] in Butter, MOËLLER[18] im Timotheegras und im Mist derartig säurefeste, dem Tuberkelbacillus ähnliche Bazillen.

Ganz besonders wichtig und bei Verwechslungen folgenschwer, ist das Vorkommen solcher Bazillen im Sputum, ohne dass der klinische Befund, oder die Sektion eine Spur von Tuberkulose aufweist.

Solche gegen Entfärbung resistente Bazillen im Sputum finden sich schon bei ZAHN[19] erwähnt. A. FRÄNKEL[20] berichtete 1898, dass er öfters im Sputum bei Lungengangrän säurefeste Stäbchen aus der Kategorie der Smegmabazillen gefunden habe; anfangs habe er sie für Tuberkelbazillen gehalten und sei sehr erstaunt gewesen, als die Sektion keine Tuberkulose zeigte. Einmal traten solche Stäbchen auch bei reiner Bronchostenose ohne putride Prozesse auf. Kurz darauf publizierte A. PAPPENHEIM[21] aus der LICHTHEIMschen Klinik einen ähnlichen Fall (Bronchiektasie und kleiner gangranöser Abszess). RABINOWITSCH[17] fand in dem Sputum eines gangränösen Lungenabszesses säurefeste Bakterien, »mitunter etwas dicker und länger als Tuberkelbazillen, mitunter auch etwas kürzer«, die sich aber in der Kultur und beim Tierversuch als identisch mit Butterbazillen, oder als eine Varietät derselben Art erweisen. JANEWAY[22] teilt einen Fall mit, in welchem Bazillen im Sputum eine Fehldiagnose verschuldeten. Aehnliche Bakterien fand MARZINOWSKI[12] in einem Falle von Bronchitis; auch LUBARSCH[23] berichtet über zwei Fälle, in denen er im Sputum säurefeste Bazillen fand und in welchen beiden der Tierversuch, im zweiten auch Sektion Tuberkulose ausschloss; ferner fand er sie in einer bronchiektatischen Höhle, und einmal im Eiter eines Abszesses in der Hüftgelenksgegend, einmal im Inhalt von Atheromen des Armes, in deren Wand Fremdkörpertuberkel sich gebildet hatten.

Ferner enthielten die Krypten von Gaumenmandeln unter 12 Fällen, die MARZINOWSKI untersuchte, fünfmal säurefeste Stäbchen, die nach ZIEHL-GABBET-Färbung nur bisweilen eine leichte lila Schattierung zeigten, oft aber rein hellrot oder schwachblau mit roten Körnern am Ende sich färbten; diese Bazillen ließen sich leicht kultivieren, was bekanntlich bei Smegma nicht gelingt.

CIMA[24] konnte in 8 Fällen von Ohreiterungen bei Kindern nicht weniger als 6 mal Bazillen feststellen, die der GABBETschen Entfärbung widerstanden; ihre massenhafte Anwesenheit erregte seinen Verdacht, und die Differentialfärbung ergab in der That, dass es sich nicht um Tuberkelbazillen handelte.

MOELLER[18] konstatierte bei sich selbst gelegentlich einer Bronchitis säurefeste, desgleichen bei einem Kranken mit wiederholter Hämoptoë säure- aber nicht alkoholfeste Bazillen, ebenso kürzlich LICHTENSTEIN[25]. Erwähnt seien hier noch säurefeste Streptothrix bei der Sektion im Lungeneiter (AOYAMA & MIYAMOTO[26]), dann säurefeste, aber nicht näher bestimmte Bazillen in einer für tuberkulös gehaltenen, vereiterten Ovarialcyste (DITTRICH[27]) und säurefeste Bazillen in einem typhusverdächtigen Stuhle (MICRONESCU[28]).

Mit dem Vorkommen dieser Stäbchen als einer Fehlerquelle für den mikroskopischen Nachweis der Tuberkelbazillen ist somit immerhin zu rechnen. Zwar findet sich in den meisten der erwähnten Fälle die Angabe, dass die Bazillen starrer, gerader und etwas dicker als Tuberkelbazillen ausgesehen hätten, doch sind diese Unterschiede zu gering und zu inkonstant, namentlich da ja auch die Gestalt der Tuberkelbazillen ziemlich bedeutende Differenzen zeigt.

Können uns nun solche morphologische Momente höchstens den Verdacht nahelegen, dass wir durch Pseudotuberkelbazillen getäuscht werden, so bringt uns die Modifikation des Färbeverfahrens erheblich weiter.

Um echte Tuberkelpilze von Smegma- und ähnlichen Bazillen zu differenzieren, können wir uns nun der oben beschriebenen Entfärbungsverfahren, der GABBETschen und NEELSENschen, nicht bedienen. Die Säureresistenz der Smegmabazillen ist fast so groß wie die der Tuberkelbazillen. Beide vertragen (nach BUNGE & TRANTENROTH[15]) das acid. sulfur. dilut. Ph. G. (= ca. 16% Schwefelsäure) 1/2 Stunde lang gut, und beginnen dann sich zu entfärben. Gegen kombinierte Säure- und Alkoholentfärbung scheinen sich die Pseudotuberkelbazillen nicht in allen Fällen gleich zu verhalten. Sie entfärbt wohl die meisten Smegmabazillen, wenn die Alkoholbehandlung lange genug ausgedehnt wird (GRETHE[29]), kann diese aber auch ziemlich lange gefärbt lassen, so dass PAPPENHEIM[21] zu der Ansicht kommen konnte, dass die Säure die Bazillen vor der Entfärbung durch Alkohol schütze.

Während oft die Bazillen fast momentan entfärbt werden, halten sie die Farbe bisweilen so lange, bis auch die Tuberkelbazillen sie verlieren.

Besser schon ist die einzeitige Entfärbung mit Säurealkohol; die alte B. FRÄNKELsche[30] Methode (Methylenblau und Salpetersäure in 50% Alkohol) leistete nicht genug zur Unterscheidung, da es zu dieser (nach WEIGERT[31], BUNGE & TRAUTENROTH[15] u. a.) vor allem auf die Verwendung absoluten Alkohols ankommt; dagegen wird HONSELLS[32] Methode auch von A. FRÄNKEL[20], sowie von CIMA[24] u. a. als Differentialfärbung empfohlen.

Nach ZIEHLscher Karbolfuchsinfärbung wird das Präparat abgespült, getrocknet und 10 Minuten in eine Mischung von 3,0 Salzsäure auf 100,0 Alcohol absol. gelegt, dann mit zur Hälfte mit Wasser verdünnter konzentrierter alkoholischer Methylenblaulösung gegengefärbt.

Mehrfach sind Versuche gemacht worden, organische Säuren zur Unterscheidung zu benutzen. ALVAREZ & TAVEL[33], sowie G. KLEMPERER[34] empfahlen den Eisessig, doch haben spätere Nachprüfungen ergeben, dass er nicht den ihm zugeschriebenen Wert hat. Noch wenig nachgeprüft ist das HAUSERsche[35] Verfahren, die Entfärbung mittelst 5% Milchsäure; auch Citronen-, Wein- und Pikrinsäure fand er verwendbar. Noch schneller gelang ihm die Differenzierung in 2—3% alkoholischer Lösung.

Im wesentlichen auf der Wirkung des Alkohols basiert WEICHSELBAUMS[36] Verfahren:

Das in Karbolfuchsin gefärbte Präparat wird abgespült, getrocknet und ohne weitere Entfärbung auf 5—10 Minuten in konzentrierte Lösung von Methylenblau in Alcohol absolutus gelegt. Die Smegmabazillen sind blau, die Tuberkelbazillen rot gefärbt.

Ein leicht saures Agens, das Fluoreszeïn, fügt dieser Entfärbungslösung nach KÜHNES Vorgang CZAPLEWSKI (l. c.) zu:

Einer gesättigten Lösung von gelbem Fluoreszeïn in Alkohol wird Methylenblau im Ueberschuss zugesetzt, und die Lösung durch Abgießen vom Bodensatz getrennt. In diese Lösung wird das in Karbolfuchsin gefärbte Präparat nach einfachem Abtropfen der ZIEHLschen Farbe (ohne Waschen) 5 Minuten lang eingetaucht, wird dann noch 1/2—1 Minute in konzentrierter alkoholischer Methylenblaulösung nachgefärbt, schnell in Wasser abgespült, getrocknet und eingebettet.

PAPPENHEIM (l. c.) ersetzte das Fluoreszeïn durch Korallin (Rosolsäure); er löst in 1% alkoholischer Lösung von Korallin Methylenblau bis zur Sättigung

und setzt zu 100 Teilen 20 Glycerin. Das fuchsingefärbte Präparat soll man 3—5 mal eintauchen und langsam ablaufen lassen: kurzes Abspülen in Wasser, Trocknen, Einbetten.

Sowohl die WEICHSELBAUMsche wie die CZAPLEWSKIsche Methode haben sich bei der Nachprüfung durch GRETHE[29] sowie BUNGE & TRANTENROTH[15] u. a. bewährt: In fast allen Fällen waren nach fünfminutenlanger Umfärbung alle Smegmabazillen blau, während beim Tuberkelbacillus selbst eine 15 Minuten dauernde Einwirkung die Farbe nicht veränderte. Mit Rücksicht auf ausnahmsweise hohe Resistenz einzelner Smegmabazillen schlagen BUNGE & TRANTENROTH eine der Färbung vorangehende Entfettung des Präparates vor, wodurch die Smegmabazillen einen großen Teil ihrer Resistenz verlieren, nicht aber die Tuberkelbazillen:

Fixierung, Entfettung der Ausstrichpräparate in Alcohol absolutus, Verbringen in 5 % Chromsäurelösung, 15 Minuten sorgfältiges Auswaschen der Chromsäure in mehrfach zu wechselndem Wasser. — Färben mit Karbolfuchsin, Entfärben mit Schwefelsäure (ac. sulfur. dil. Ph. G. = ca. 16 % $H_2 SO_4$) 3 Minuten, oder Salpetersäure (ac. nitr. pur. 1—2 Minuten), nochmalige Ent- und zugleich Gegenfärbung in konzentriertem alkoholischen Methylenblau (wenigstens 5 Minuten).

Zahlreiche Untersuchungen erwiesen die so behandelten Smegmabazillen stets entfärbt, während Tuberkelbazillen die Farbe noch hielten, selbst wenn der Aufenthalt der Präparate im Alkohol auf 24 Stunden, in Chromsäure auf 1 Stunde, die Entfärbung mit Ac. sulf. dil. auf 7 Minuten, und die Behandlung mit konzentriertem alkoholischem Methylenblau auf 20 Minuten ausgedehnt war.

Diese Versuche wurden im Sputum angestellt; wie weit ihre Resultate auch für Urin, besonders ammoniakalischen Urin, in dem die Resistenz der Bazillen herabgesetzt ist, Geltung haben, muss dahingestellt bleiben. Hier wird man sich vor allem durch Entnahme des Urins mittelst Katheters vor Verunreinigung durch Smegmabazillen schützen müssen. Im Zweifel aber greift man zum Tierexperiment, das nur den einen Nachteil hat, dass die wichtige und oft dringliche Entscheidung lange Zeit hinausgeschoben wird.

Der Nachweis der Tuberkelbazillen hat durch die Entdeckung der säurefesten Pseudotuberkelbazillen nichts von seinem Werte verloren, er ist nur schwieriger geworden.

Verfahren für Schnittpräparate. Mit geringen Modifikationen sind die obigen Färbungen nach ZIEHL und EHRLICH und Entfärbung besonders nach NEELSEN und HONSELL auch für Gewebsschnitte anwendbar. Die größere Dicke der zu färbenden Schicht und der festere Zusammenhang ihrer Teile macht jedoch eine etwas längere Einwirkung der Agentien notwendig.

Vorbedingung ist eine gute Fixation. Sublimatfixation, Fixation in gesättigter Sublimatlösung mit Zusatz von 5 % Eisessig, nach BORREL[1] aber auch die meisten anderen sind anwendbar. Nur von der Formolanwendung haben wir Nachteile gesehen, indem Formol den Gewebselementen eine erhöhte Verwandtschaft zum Fuchsin erteilt, so dass sie sich zuweilen schwerer entfärben als die Bazillen. Auch eine Alkoholfixation soll nach D'ARRIGO & STAMPACCHIA[2], sowie nach BORREL (»l'idéal des mauvais fixateurs«) eine gute Bazillenfärbung dadurch schädigen, dass sie die Gewebe schrumpfen macht.

Neuerdings ist darauf aufmerksam gemacht worden, dass bei der üblichen Art der Einbettung viele Bazillen durch die entfettende Wirkung des Alkohols und Xylols bezw. Aethers dem Nachweis entzogen werden, und ist Färbung im Gefrierschnitt vorgeschlagen worden (ARONSON). Leider lassen sich oft so nicht hinreichend dünne Schnitte erzielen, sicherlich nicht bei allen Organen.

Zur Einbettung ist sowohl Celloïdin wie Paraffin geeignet; in beiden Fällen sollen die Schnitte möglichst dünn sein, Celloïdinschnitte nicht über 15 μ, Paraffinschnitte nicht über 10 μ. Letztere werden vor der Färbung more solito auf das Deckglas oder den Objektträger aufgeklebt. Man verfährt folgendermaßen:

Der Schnitt wird auf warmes Wasser (höchstens etwa 40°) geworfen, auf dem er sich ganz glatt ausbreitet, mit einem gut in Alkohol-Aether entfetteten Deckglas aufgefischt und oberflächlich mit Fließpapier getrocknet. Dann lässt man den Schnitt antrocknen (24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur oder einge Stunden im Brutschrank), entfernt das Paraffin durch Xylol. dieses durch Alkohol und färbt. (CIMMINO & PALADINO-BLANDINI[5].)

Zur Färbung stellt man Paraffinschnitte mehrere Stunden in der Farbflüssigkeit in den Brutschrank oder kann sie auch ohne Scheu auf offener Flamme mit ZIEHLscher Lösung erwärmen, bis Dämpfe aufsteigen; man wiederholt dies mehrmals, muss sich aber hüten, das Erwärmen soweit zu treiben, dass Blasen aufsteigen. Das Präparat bleibt mit der Farbe einige (2—3) Minuten stehen, wird dann im Wasser abgespült und kommt in 33 1/3 proz. Salpetersäure auf 10 bis 30 Sekunden oder nach HONSELL[6] in 3(—10) % Salzsäurealkohol; hierauf wird es in 70 % Alkohol gewaschen, bis keine Farbe mehr abgeht. Ist das Präparat jetzt noch rot, so muss die Entfärbung wiederholt werden.

Wir möchten hier die Mahnung anfügen, nach der Entfärbung recht sorgfältig zu wässern; wir haben die schmerzliche Erfahrung gemacht, dass eine wertvolle Sammlung von Präparaten im Laufe von etwa 10 Jahren die Farbe aus den Bazillen völlig verlor, und so die Frucht von vieler Arbeit vernichtet wurde. Der Grund ist zwar nicht nachzuweisen, doch liegt es am nächsten, in den Schnitten zurückgebliebene Säure als die Ursache anzusehen. Einen weiteren Grund für das, auch von anderer Seite beklagte Verblassen der Präparate sieht UNNA[7, 12] in noch unverharzten Oelen in der Aufhellungsflüssigkeit und im Balsam und sucht durch Antrocknungsmethode und entölten Balsam diese Missstände zu vermeiden.

Gegenfärbung geschieht entweder mit basischen Anilinfarben, wässriger Methylenblau- oder Malachitgrünlösung, oder besser mit Hämatoxylin. Wir ziehen letzteres vor, weil es einmal leichter von den, durch die Säure beeinflussten Geweben angenommen wird, und weil zweitens eine reine Kernfärbung und somit ein übersichtlicheres Bild resultiert. Man färbt 1/2—1 Minute in BÖHMERS Alaunhämatoxylin oder einem ähnlichem Präparat, und wässert mindestens 5 Minuten in gewöhnlichem (nicht in destilliertem) Wasser, überführt die Präparate dann in Alkohol, Xylol und schließt sie in Kanadabalsam ein.

Für Celloïdinpräparate gestaltet sich, da sie unaufgeklebt gefärbt werden, das Verfahren etwas langwieriger: das Erhitzen auf offener Flamme ist nicht angängig, sondern man muss im Blockschälchen 24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur oder mindestens 6 Stunden im Brutschrank

färben. Die weitere Behandlung stimmt mit der der Paraffinschnitte überein.

Cimmino und Paladino-Blandini[5] vereinigen Entfärbung und Gegenfärbung zu einem Akt. Die Schnitte wie oben in Ziehl vorbehandelt und gut ausgewaschen kommen auf 4 Minuten in ein Gemisch von gleichen Teilen Hansens Hämatoxylin und 8 proz. HNO_3, dann 5 Minuten in Brunnenwasser. (Die gelblichen Schnitte werden violett.) Dann in dünne Lithionlösung (Schnitte blau), Alkohol 70% bis absolut, Xylol, neutraler Balsam.

Auch die Ehrlichsche Methode ist mit Vorteil anwendbar, und zwar ist ihre Handhabung ganz analog der für Deckglaspräparate geschilderten. Als Gegenfarbe kann Lithionkarmin oder auch Vesuvin dienen.

Erwähnt seien noch die Methoden von Martin[8] (Färbung mit Krystallviolett, Gegenfärbung mit Eosin) und Kühne[9]. Dieser spült die in kaltem Karbolfuchsin 15—20 Minuten gefärbten Präparate in Alkohol ab und überträgt sie in konzentrierte Lösung von Malachitgrün in Anilinöl. Je nach der Dicke der Schnitte ist das Fuchsin in 5—20 Minuten aus dem Gewebe und den anderen Bakterien ausgezogen, während die Tuberkelbazillen es noch 24 Stunden halten. Die Schnitte kommen dann in Terpentinöl und dieses wird durch Xylol entfernt.

Roloff[10] kombiniert die Weigertsche Fibrinfärbung mit der Färbung auf Tuberkelbazillen, um beide Elemente differenziert hervorzuheben. Die nach Ziehl gefärbten Schnitte werden mit Ebners Flüssigkeit entfärbt, in 70 proz. Alkohol ausgewaschen, mehrere Stunden in essigsaure Vesuvinlösung gelegt, nochmals in Wasser und Alkohol ausgewaschen, aufgeklebt nnd nach Weigert gefärbt.

Die Kerne werden braun, die Tuberkelbazillen rot, die anderen Bakterien blau.

In dem Bestreben, Bau und Veränderungen des die Bazillen umgebenden Gewebes möglichst scharf und detailliert zu zeichnen, erzielte Dreyers[11] Methode eine 4 fache Färbung der Schnitte: die Bakterien werden tief dunkelblau, die Kerne braun bis braunviolett, Protoplasma und rote Blutkörper hellgelb, das Bindegewebe rot.

Die Methode besteht in einer Kombination der Bazillenfärbung mit der van Giesonschen Bindegewebsfärbung: Färbung in 1 proz. wässriger Lösung von Methyl- oder Gentianaviolett im Brutschrank $^1/_2$—1 Stunde — Abspülen in Aq. dest. — konzentrierte wässrige Pikrinsäure 3—4 Minuten — sorgfältiges Trocknen mit Filtrierpapier — Anilinöl mit 1 proz. Pikrinsäure bis der Schnitt graugelb ist und keine violette Farbe mehr abgiebt — Abspülen in Aqua destillata, bis der Schnitt das Wasser nicht mehr scheut — Färben in Delafields Hämatoxylin 5—8 Minuten — Spülen in Aqua destillata ca. 5 Min. — Gegenfärben in Hansenscher Lösung (2—3 ccm Pikrinsäurefuchsin mit Zusatz von 1 Tropfen 1 proz. Essigsäure) 3—5 Minuten.

Heben diese Verfahren die Gewebsstruktur hervor, so soll das von Unna[12] angegebene und von Delbanco[13] neuerdings wieder empfohlene im Gegenteil das histologische Bild einfarbig nur in matten Umrissen sehen lassen, damit sich die Bazillen desto mehr abheben.

Die Schnitte kommen mehrere Stunden bis 1 Nacht in Ziehlsche Lösung, werden in 25 proz. Schwefelsäure und 80 proz. Alkohol entfärbt. Nun werden sie auf 5 Minuten in eine $33^1/_3$ proz. (konzentrierte) Tanninlösung übertragen,

der soviel Orange oder Wasserblau, als sich löst, zugesetzt ist (von GRÜBLER, Leipzig), dann gründlich mit destilliertem, neutralen oder leicht angesäuertem Wasser (nicht Brunnenwasser) abgespült. In 80 proz. Alkohol wird das überschüssige Karbolfuchsin ausgewaschen, mit Alcohol absolutus entwässert; Xylol, Kanadabalsam.

Das Tannin hat den Zweck, das Fuchsin auf die Bazillen zu fixieren. Die so gefärbten Präparate sind auch übersichtlicher und haltbarer und zeigen mehr Bazillen, als die mit basischen Farben gegengefärbten.

Litteratur.

1. Nachweis: [1] BIEDERT, Berl. klin. Wochenschr., 1886; 1887, S. 30; 1891, S. 31. — [2] MÜHLHÄUSER, Dtsch. med. Wochenschr., 1891, S. 282. — [3] STROSCHEIN, Mitt. v. Brehmers Heilanst., 1889, S. 285. — [4] v. KÉTEL, Arch. f. Hyg., Bd. 15. — [5] DAHMEN, Münch. med. Wochenschr., 1891, S. 667. — [6] ILKEWITSCH, Centralbl. f. Bakt. Bd. 15, 1894, S. 162. — [7] SPENGLER, Dtsch. med. Wochenschr., 1895, Nr. 15. — [8] CZAPLEWSKI, Die Untersuchung des Auswurfs auf Tuberkelbazillen, Jena 1891 (G. Fischer). Ztsch. f. Tub., Bd. 1, S. 387, 1900. — [9] STERLING, Centralbl. f. Bakt., Bd. 17,, S. 874. — [10] STRASBURGER, Münch. med. Wochenschr., 1900, S. 533. — [11] KAMEN, Int. klin. Rundsch., 1892, Nr. 16. — [12] DE VOS, In.-Diss. Rostock, 1891. — [13] ALBA, Berl. klin. Wochenschr., 1892, S. 531. — [14] KRÜGER, Ztschr. f. Hyg., 1889, S. 109. — [15] ROSENBLATT, Centralbl. f. inn. Med., 1899, Nr. 29. — [16] BADO, Gaz. med. di Torino, 1891, Nr. 34. Ref. Baumgartens Jahresber., Bd. 7, S. 823. — [17] ROBIN, Ref. Centralbl. f. Bakt. Bd. 29, S. 491, 1901.

2. Färbung: [1] LICHTHEIM, Fortsch. d. Med., 1883, Nr. 1. — [2] GIACOMI, ebd., 1883, Nr. 5. — [3] BAUMGARTEN, Ztschr. f. wiss. Micr., 1884, Bd. 1. — [4] ZIEHL, Dtsch. med. Wochenschr., 1883, S. 62 u. 247. — [5] EHRLICH, ebd., 1882, S. 269; 1883, S. 159. — [6] KLEIN, Centralbl. f. Bakt., Bd. 28, S. 113. — [7] MARMOREK, Ztschr. f. Tub., Bd. 1, 444, 1900. — [8] WEIGERT, Dtsch. med. Wochenschr., 1885, S. 599. — [9] B. FRÄNKEL, Berl. klin. Wochenschr., 1884, S. 194 u. 214. — [10] NEELSEN, Lehrb. d. allg. Pathologie, 1894. — [11] GABBET, Lancet, 1887, S. 757. — [12] Br. WOLFF, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäk., 1897, S. 497. — [13] PRIOR, Berl. klin. Woch., 1883, S. 497. — [14] EHRLICH, CHARITÉ-Ann., 1886. — [15] LUBINOFF, Centralbl. f. Bakt., Bd. 3, S. 541, 1888. — [16] ARENS, ebd., Bd. 11, S. 9. — [17] NASTINKOW & PEWSNER, ebd., Bd. 14, S. 816. — [18] PETERS, Die Untersuchung des Auswurfs auf Tuberkelbazillen, Leipzig 1886. — [19] CZAPLEWSKI, Die Untersuchung des Auswurfs auf Tuberkelbazillen, Jena 1891 (G. Fischer). Ztschr. f. Tub., Bd. 1, S. 387, 1900. — [20] KAATZER, Das Sputum und die Technik seiner Untersuchung, Wiesbaden 1891 (Bergmann). — [21] KAUFMANN, Centralbl. f. Bakt., Bd. 12, S. 143. — [22] AMANN, ebd, Bd. 17, S. 513. — [23] RONDELLI & BUSCALIONI, ebd., Bd. 21, S. 70, 1897. — [24] AD. MÜLLER, ebd., Bd. 29, S. 791, 1901. — [25] M. DORSET, New York med. jour., 1899. 4. Febr., S. 148. — [26] LE DOUX, Centralbl. f. Bakt., Bd. 27, 1900, S. 616. — [27] COWIE, New York med. jour., 1900, S. 16. — [28] BIENSTOCK, Fortschr. d. Med., 1886, Nr. 6. — [29] GOTTSTEIN, ebd., 1886, Bd. 8. — [30] WEYL, Dtsch. med. Wochenschr., 1891, S. 256. — [31] HAMMERSCHLAG, Centralbl. f. inn. Med., 1891, Bd. 12, S. 9. — [32] KLEBS, Centralbl. f. Bakt., Bd. 20, S. 488, 1896. — [33] KOCH, Dtsch. med. Wochenschr., 1897, S. 209. — [34] BORREL, Ann. Inst. Pasteur, t. VII u. VIII. — [35] ARONSON, Berl. klin. Wochenschr., 1898, Nr. 22. Verein f. inn. Med., Berlin, 1902. Ref. Münch. med. Woch., S. 986. — [36] GIBIER, Centralbl. f. Bakt., Bd. 25, S. 392, 1899; Compt. r. Soc. Biol., 1897, S. 798. — [37] HELBING, Ver. f. inn. Med., Berlin, 21. V. 1900; Dtsch. med. Woch. Ver.-Beil., S. 133. — [38] ANDREJEW, Centralbl. f. Bakt., Bd. 22, S. 593. — [39] SATA, ebd., Bd. 28. — [40] ROSENBERGER, Jour. of appl. micr. Bd. 6, 1900. — [41] UNNA, Deutsch. Med.-Ztg., 1896, Nr. 99.

3. Differentialfärbung: [1] CELLI & GUARNIERI, Fortschr. d. Med., Bd. 2, S. 27. — [2] GAFFKY, Mitt. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 2, S. 12. — [3] PETRI, Berl. klin. Wochenschr., 1883. — [4] ORTH, ebd., 1883. — [5] GOTTSTEIN, l. c. — [6] A. NEISSER, Virchows Arch., Bd. 84, S. 526. — [7] BAUMGARTEN, Monatsh. f. prakt. Derm., Bd. 3, 1884, Nr. 7. — [8] MARZINOWSKY, Centralbl. f. Bakt., Bd. 25, 1899, S. 762. — [9] GOTTSTEIN, l. c. — [10] BITTER, Virchows Arch., 1886, Bd. 106, S. 209. — [11] LAABS, In.-Diss., Freiburg 1894. — [12] MARZINOWSKI, Centralbl. f. Bakt., Bd. 28, 1900. — [13] MENDELSOHN, Dtsch. med. Wochenschr., 1896, Nr. 17. — [14] KÖNIG, cit. n. Bunge & Trantenroth. — [15] BUNGE & TRANTENROTH, Fortschr. d. Med., Bd. 14, 1896. — [16] PETRI, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 14, 1897. — [17] RABINOWITSCH, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 26; Dtsch. med. Wochenschr. 1900, S. 257. — [18] MOELLER, Dtsch.

med. Wochenschr. 1898, S. 376; Ther. Monatsh., Nov. 1898; Dtsch. Med.-Ztg., 1898, S. 135; Centralbl. f. Bakt., Bd. 25, Nr. 11; Ver. f. inn. Med., Berlin. 3. II. 1902. — [19] Zahn, In.-Diss. Tübingen. — [20] A. Fränkel, Berl. klin. Wochenschr., 1898, S. 246 u. 880. — [21] A. Pappenheim, Berl. klin. Wochenschr., 1898, Nr. 37. — [22] Janeway, New York acad. of med., 18. I. 1900; Med. news, Bd. 76, S. 316. — [23] Lubarsch. Dtsch. Aerzte-Ztg., 1901, H. 20. — [24] Cima, Arch. Ital. di Otol., Bd. 9, S. 72, 1900. — [25] Lichtenstein, Ztschr. f. Tub., Bd. 3, S. 197, 1902. — [26] Aoyama & Miyamoto, Mitt. d. Univ. Tokio, Bd. 4, Nr. 7. Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 29. — [27] Dittrich, Berl. klin. Wochenschr., 1899, S. 189. — [28] Micronescu, Ztschr. f. Hyg., Bd. 37, S. 497. — [29] Grethe, Fortschr. d. Med., 1896, Nr. 9. — [30] B. Fränkel, l. c. — [31] Weigert, Dtsch. med. Wochenschr.. 1885, S. 599. — [32] Honsell, Arb. a. d. path. Inst., Tübingen (Baumgarten), Bd. 2, S. 317. — [33] Alvarez & Tavel, Arch. d. Phys., 1885, S. 303. — [34] G. Klemperer, Dtsch. med. Wochenschr.. 1885, S. 809. — [35] Hauser, Compt. r. Soc. Biol., 1898. S. 1003. — [36] Weichselbaum, cit. nach Grethe[29]. — [37] Kayserling, Ztsch. f. Tub., Bd. 3, H. 1. — [38] Lichtenstein, ebd., Bd. 3, H. 3, 1902.

4. Schnittfärbung: [1] Borrel, Ann. de l'Inst. Pasteur, t. 7, S. 600ff. — [2] d'Arrigo & Stampacchia, Centralbl. f. Bakt., Bd. 23, 1898, S. 123. — [3] Pacinotti, Gaz. d. osped., 1892, S. 726; Centralbl. f. Bakt., Bd. 14, S. 292. — [4] Letulle, Gaz. hébdom., 1892, Nr. 22; Centralbl. f. Bakt. Bd. 12, S. 441. — [5] Cimmino e Paladino-Blandini, Ann. d'Ig. sperim., Bd. 10, S. 203. — [6] Honsell, Arb. a. d. path. Inst., Tübingen. Bd. 2, S. 317. — [7] Unna, Leprastudien, 1886. — [8] Martin, Ann. Inst. Pasteur, 1889, S. 160, Centralbl. f. Bakt., Bd. 5, S. 843. — [9] Kühne, Centralbl. f. Bakt., Bd. 11, S. 757. — [10] Roloff, Arb. a. d. path.-anat. Inst., Tübingen (Baumgarten), Bd. 2, 1896, S. 261; Centralbl. f. Bakt., Bd. 21, S. 749. — [11] Dreyer, Centralbl. f. Bakt., Bd. 27, S. 534, 1900. — [12] Unna, Monatsh. f. prakt. Derm., Bd. 25, 1895. — [13] Delbanco, Dtsch. Med.-Ztg., 1899, S. 1.

IV. Züchtung des Tuberkelbacillus.

Serumkultur. Die Kultivierung des Tuberkelbacillus stieß namentlich anfangs auf ganz erhebliche Schwierigkeiten. Die meisten künstlichen Nährböden erwiesen sich als ungeeignet. Erst auf erstarrtem Blutserum und bei Bruttemperatur gelang Koch die Kultur. Den Tuberkelbacillus aus einem Gemisch von Bakterien vermittels des gewöhnlichen Plattenverfahrens zu isolieren, erwies sich als unmöglich, da er zu langsam wächst und von anderen Bakterien bereits überwuchert ist, wenn er sichtbare Kolonieen zeitigt. Man musste darum als Ausgangsmaterial solche Krankheitsprodukte nehmen, in denen der spezifische Erreger sich möglichst isoliert findet, nämlich miliare Tuberkel von möglichst frischen Leichen, am besten von eben getöteten Versuchstieren. Die Reinkultivierung der Tuberkelbazillen gelingt ferner aus geschlossenen Kavernen und sogar, falls keine Mischinfektion vorliegt, aus Sputum; in letzterem Fall nach einer speziellen Methode Kochs:

Kultur aus Sputum. Das Sputum, natürlich nur aus der Tiefe kommendes Sekret, wird zu diesem Zwecke mehrere Male, mindestens 10 mal, mit sterilisiertem Wasser gewaschen und so von dem aus den oberen Luftwegen stammenden bakterienhaltigen Schleim befreit. Aus seiner Mitte wird ein Flöckchen zur mikroskopischen Untersuchung herausgerissen. Ueberzeugt man sich, dass nur Tuberkelbazillen, keine anderen Bakterien vorhanden sind, so wird ein zweites, ebenfalls der Mitte entnommenes Flöckchen auf den betreffenden Nährboden gebracht.

Aus Sputum gewonnene Kolonieen unterscheiden sich von den aus Organteilen gezüchteten anfangs durch feuchte, glänzende und glatte Beschaffenheit (Kitasato[1]), die ihren Grund (nach Ficker[2]) in der Anwesenheit von Schleim hat und bei der Weiterzüchtung verloren geht.

Gewebsstücke, die zur Aussaat benutzt werden sollen, müssen vorher zwischen sterilen Objektträgern oder Skalpellen zerquetscht werden. Das Impfmaterial (Sputum oder Organteile) wird unter aseptischen Kautelen mit kräftigem Platinspatel in den Nährboden eingerieben.

Die Serumkulturen, in der beschriebenen Weise geimpft und bei 37° im Thermostaten gehalten, zeichnen sich vor allen bekannten Bakterien durch die Langsamkeit ihrer Entwicklung aus. Kaum, dass sich am 4.—5. Tage mit der Lupe einige feinste mattweiße Punkte erkennen lassen; diese vergrößern sich und bilden nach 8—14 Tagen kleine glanzlose Schuppen. Mikroskopische Untersuchung in diesem Stadium zeigt uns bei schwacher Vergrößerung am Rande S-förmig gewundene, spitz auslaufende Zöpfe, die, wie das gefärbte Präparat beweist, aus lauter langen fadenähnlichen Bazillenreihen zusammengesetzt sind. Schmale helle Zwischenräume zwischen den einzelnen Individuen sind wohl als Kittsubstanz zu betrachten (Koch).

Die Schuppen konfluieren dann und überziehen schließlich nach ca. 4 Wochen die ganze Serumoberfläche als matter Belag. Am Kondenswasser angelangt zieht sich die Kultur als dünne Haut brockenartig über dasselbe, und schiebt sich an der gegenüberliegenden Glaswand noch etwas in die Höhe. Die Kultur lässt sich besonders bei fester Beschaffenheit des Nährbodens in ziemlich umfangreichen Schollen glatt abheben, das Serum wird durch den Tuberkelbacillus nicht verflüssigt.

Glycerinnährböden. Die Schwierigkeit, immer keimfreies Serum zu beschaffen, der große Aufwand von Zeit, den die Anfertigung von Serumkulturen beansprucht, hemmte in hohem Grade ein eingehendes Studium des Tuberkelbacillus. Doch hat sich glücklicherweise immer mehr gezeigt, dass der Bacillus keineswegs so anspruchsvoll in Bezug auf seinen Nährboden ist, wie man in der ersten Zeit glaubte. Den ersten und praktisch wichtigsten Schritt in der Vereinfachung des Kulturmediums und der Erleichterung des Studiums bedeutet die Entdeckung von Nocard & Roux[3], dass ein Zusatz von Glycerin imstande ist, die Bouillon und den Bouillonagar zu einem vorzüglichen Nährsubstrat für Tuberkelbazillen zu machen. Auf welcher Eigenschaft des Glycerins diese Fähigkeit beruht, ist nicht ganz sicher; Nocard & Roux schreiben sie der Hygroskopizität zu, doch kann Glycerin eher als Kohlenstofflieferant für die Bazillen gelten, da die einzigen Stoffe, welche es zur Not ersetzen können, nach Proskauer & Beck[4] Lävulose und Stärkelösung sind.

v. Lingelsheim[5] vermutet den günstigen Einfluss des Glycerinzusatzes darin, dass dieses bei großer Penetrationsfähigkeit rasch das osmotische Gleichgewicht herstellt, was besonders bei den an osmotisch unwirksamem Materiale (Fett, Wachs) reichen Tuberkelbazillen notwendig ist.

Die Menge des Glycerinzusatzes beträgt am besten ca. 2—5 %, doch genügen allenfalls schon 1,5 %. Durch allmähliche Umzüchtung kann man die Bazillen an völlig glycerinfreies Wachstum gewöhnen.

Glycerinagar. Der Glycerin-Agarnährboden wird hergestellt, indem man 1000 gr Kalbs- oder Rindfleischwasser oder Fleischextrakt (10 : 1000) mit 10 gr Pepton, 12 gr Agar, 5,0 Na Cl und 30—50 gr Glycerin kocht.

Ein Mehrzusatz von Pepton verschlechtert nach Kresling[6] den Nährboden, sobald er 3 % übersteigt. — Gegen den üblichen Salzgehalt von 0,5 %

hat neuerdings v. Lingelsheim[5] Bedenken geäußert, da die pathogenen Bakterien im Körpergewebe gewiss unter niedrigem osmotischen Drucke stehen, und daher Bakterien wie die fett- und wachsreichen Tuberkelbazillen, die ihren Turgor nicht durch schnelle Produktion wirksamer Stoffe steigern können, geschädigt werden.

Glycerinkulturen wachsen schneller und namentlich üppiger als Serumkulturen. Schon nach wenigen Tagen bilden sich krümelige, unregelmäßig geformte, glanzlose oder mattglänzende, weißgelbliche, trockene Schollen. Diese wachsen zu ziemlich dicken Körnern oder Warzen, oft von einem schuppenartigen Hofe umgeben. Durch Konfluenz entsteht eine dicke, zusammenhängende Membran. Mit zunehmenden Alter nimmt diese mehr eine gelbe bis gelbbräunliche oder rötliche Färbung an und wirft durch intermediäres Flächenwachstum Falten, die sich von der Unterlage abheben (Coppen-Jones[7]), analog ungefähr der Faltenbildung der Hirnrinde.

Zugleich entsteht ein eigentümlicher aromatisch-muffiger Geruch, der an Obst erinnert. Bei reichlicher Aussaat sind die Vegetationen besonders üppig und dick.

Der mikroskopische Bau der Glycerinkulturen ist ähnlich wie der der Serumkulturen.

Senkrechte Schnitte (durch eine in Paraffin eingebettete Glycerinagarkultur) zeigen, dass dieselbe aus parallelen, aus der Tiefe aufsteigenden Fäden besteht, die erst nahe der Oberfläche umbiegen, um mit dieser parallel zu verlaufen (in den beschriebenen schleifenförmigen Figuren). In der Tiefe hören die Fäden fast alle im gleichen Niveau auf, und nur dicht unter demselben finden sich noch vereinzelte Bazillen Coppen-Jones).

Ein Verfahren das die Vorteile der Serum- und Agarkulturen vereinigen soll, haben kürzlich Bezançon & Griffon[8] angegeben. Sie fangen Blut aus der Carotis von Kaninchen direkt in Röhrchen auf, welche mit Glycerinagar (6% Glycerin, 2% Agar) beschickt sind, und mischen Blut und den im Wasserbade flüssig gehaltenen Agar durch öfteres Schräghalten der Röhre, ohne sie jedoch zu schütteln. Nach der Erstarrung werden die Röhrchen geimpft. Nach 6 Tagen sind die Kolonieen sichtbar. Nach 15 Tagen ist die ganze Oberfläche mit krümeligen, chokoladefarbenen, hervorragenden und zusammenhängenden Massen bedeckt. Verff. empfehlen ihren Nährboden namentlich zum Nachweis spärlicher Bazillen (z. B. in serösen Exudaten).

Bouillon. Will man größere Mengen von Reinkulturen gewinnen, so bedient man sich der flüssigen Nährböden, in erster Linie der Bouillon — (nach Bonhoff[9] am besten der Kalbslungenbouillon) — mit Zusatz von 4% Glycerin. Ihre Zusammensetzung ist der des Agarnährbodens analog.

Man füllt die Bouillon in weite Glasballons mit möglichst großer Bodenfläche (Erlenmeyersche Kolben und ähnliche) und impft sie mit einem Kulturpartikelchen. Es ist sorgfältig darauf zu achten, dass das zur Aussaat dienende Bröckchen nicht untertaucht, sondern oben schwimmt, weil die Tuberkelbazillen ein großes Sauerstoffbedürfnis zeigen und sich daher in der Tiefe der Bouillon nicht genügend entwickeln.

So konnte Sander in zugeschmolzenen Kulturröhrchen das Wachstum bis zu einem gewissen Punkte fortschreiten und dann sistieren sehen; brach er das Röhrchen auf und schmolz es dann wieder zu, so erfolgte durch den Zutritt eines bestimmten Luftquantums ein neuer Entwicklungsschub.

Auf der richtig geimpften Bouillon zeigen sich als erstes Stadium der Entwicklung nach wenigen Tagen (Marmorek[11]) rings um das Kulturbröckelchen zarte radiäre Ausläufer, die sich untereinander verbinden und eine dünne, durchsichtige Membran bilden, die ungefähr wie die Cholestearinschicht aussieht, die sich auf Blutserum bei längerem Stehen ausscheidet. Diese Membran, aus noch fettarmen jungen Bazillen bestehend, nimmt erst mit der Zeit das gewohnte Aussehen an und nach 2—3 Wochen findet man eine dicke, trockene, zum Teil runzelige Haut, die die ganze Oberfläche einnimmt und sogar an der Glaswand sich emporschiebt, später aber, von Flüssigkeit benetzt, streckenweise zu Boden fällt. Die Ernte einer solchen Kultur ist wesentlich reicher als auf festem Nährboden.

Die Reaktion der Bouillon ist für das Wachstum keineswegs gleichgiltig. Während man ihr früher allgemein einen leichten Grad von Alkaleszenz verlieh, hat sich bei systematischen Nachforschungen (Sander[10], Ficker[2], Jochmann[12]) herausgestellt, dass die ursprüngliche saure Reaktion dem Wachstum entschieden förderlicher ist als neutrale oder alkalische.

Hesses Nährböden. Einem wesentlich anderen Zwecke als die erwähnten dient das von Hesse[13] angegebene Verfahren der beschleunigten Züchtung der Bazillen aus Sputum, das auf der Anwendung des Heydenschen Nährstoffs beruht. Das Nährmedium soll die Entwicklung anderer Bazillen hemmen und die möglichst schnelle (mikroskopische) Erkennung der ersten Wachstumsvorgänge des Tuberkelbacillus erlauben.

Der Nährboden ist folgendermaßen zusammengesetzt:

Nährstoff Heyden	10,0	
Natr. chlor.	5,0	
Glycerin	30,0	
Agar	10,0	(nach Jochmann 20,0, um ihn festzumachen)

Normallösung von krystallisierter Soda (28,6 %) 5 ccm
Aqua destill. 1000,0

Die Verwendung von Fleischbrühe statt des Wassers widerrät Hesse, da sie dem Tuberkelbacillus keine wesentlichen Vorteile bietet, dagegen die Ueberwucherung durch andere Bakterien erleichtert. Je 20 ccm des filtrierten Nährbodens werden in Petrischalen ausgegossen, und diese nach dem Erstarren umgekehrt (Nährböden nach unten) und in dieser Stellung bewahrt.

Dem ganz frischen Auswurf entnimmt man (ohne weiteres Waschen) ein etwa linsengroßes Stück eitrigen Schleimes, und zieht dieses auf der Nährbodenoberfläche kreisförmig aus und verteilt von diesem Kreise aus weiter, so dass etwa 20—30 kleine gesonderte Flöckchen auf der Schale liegen.

Klatschpräparate werden angefertigt, indem man ein sterilisiertes Deckglas auf der Mündung eines Reagenzglases von unten gegen ein Sputumflöckchen andrückt und dasselbe mit einer Platinöse bei schräggehaltener Schale vom unteren Rande her abhebt. Bleibt kein Flöckchen am Deckglase haften, so berührt man letzteres mit erwärmtem Glasstab, um den Agar an der betr. Stelle zu schmelzen.

Durch dieses Verfahren kann man oft Reinkulturen erzielen und zeigen sich nach 4—5 Tagen Kolonieen mit der charakteristischen Schleifen- und Zopfbildung. Weit wichtiger aber ist der Erfolg bei

Gegenwart schnell wachsender Bakterien: Ehe diese überhandnehmen, ist schon nach 5—6 Stunden Vermehrung der Tuberkelbazillen nachweisbar, indem man dieselben in paralleler Anordnung hinter- und nebeneinander gelagert antrifft. Deutlicher erkennbar wird die Bildung kleinster Kolonieen nach $^1/_2$—1 Tag.

Die Züchtung nach Hesse wirkt somit als Anreicherungsverfahren. Auch die Nachprüfungen von Römer[14], Ficker[2], Sondern[15], Bronstein[16], Jochmann[17], C. Fränkel[18], Gäthgens[28] u. a. bestätigen diese Resultate, wollen aber zum Teile mehr dem mitgeführten Schleime als dem Nährstoff Heyden das beschleunigte Wachstum zuschreiben.

Eine Modifikation dieses Anreicherungsverfahrens hat Jochmann angegeben. Man bringt 10 gr möglichst speichelfreies Sputum oder Urinzentrifugat mit 20 gr Heydenbouillon (Nährstoff Heyden 5 gr, Kochsalz 5,0, Glycerin 30, Normallösung von Krystallsoda [28,6 : 100] 5,0, destilliertes Wasser 1000) in Petrischalen in den Brutschrank und kann nach 24 Stunden Anreicherung den Tuberkelbacillus feststellen, indem man 3 ccm Karbolsäure zusetzt, schüttelt und sedimentiert.

Vegetabilische Nährböden. Auch pflanzliche Nährböden, vor allem feste, saftreiche Kartoffeln und Kartoffelbrühe bewiesen sich für Hühner- (Pawlowski[19]) und Säugetiertuberkulose (Sander[10], Tomasczewsky[20], Ficker[2], Lubinski[21]) als ergiebiges Substrat, allerdings wechselnd nach den Kartoffelsorten. Begünstigt wird das Wachstum durch Glycerinzusatz, Luftzutritt und geringen (natürlichen) Säuregehalt. Auch Mohrrüben, Kohlrabi, weißer Sommerrettig und Makkaroni gestatteten, wenn auch geringere Entwicklung (Sander). Die auf pflanzlichen Nährböden gezüchteten Bazillen zeigen anscheinend geringere Virulenz.

Nährstoffbedürfnis. Nachdem erwiesen war, dass die Bazillen durchaus keine so großen Ansprüche an ihren Nährboden stellen, wie man geglaubt, trat man der Frage näher, welcher Nährstoffe sie mindestens zum Wachstum bedürften. Da ergab sich zunächst, dass sie auch auf eiweiß- und peptonfreiem Nährboden gedeihen, dass die Fleischbouillon, oder an ihrer Statt Fleischextrakt, nicht durch ihre organischen Stoffe das Wachstum befördern, sondern durch ihre Asche, und dass sie durch diese, oder eine analog kombinierte Mischung, vollkommen ersetzt werden können (Kühne[22]).

Die der Fleischextraktasche nachgebildete Mischung bestand aus: 16,0 NaCl, 3,5 krystallisiertem Magnesiumsulfat, 1,5 gebranntem Gips, 2,5 gebrannter Magnesia, 62,13 trockener Pottasche, 7,35 Soda, 6,20 Ferrum reductum, 95,0 Phosphorsäure von 1,3 spez. Gewicht, 50—60 Milchsäure von 1,2 spez. Gewicht; das Ganze aufgekocht mit 600 ccm Wasser, entsprach in 12 ccm = 10 gr Fleischextrakt. Dies setzt er zu der (weiter unten angegebenen) Mischung organischer Nährsubstanzen.

Nach Proskauer & Beck[4] genügen schon ein Alkaliphosphat, ein Magnesiumsalz und etwas Sulfat als Aschenbestandteile der Nährlösung.

Das Glycerin erwies sich als fast unersetzlich, da es die Ausnutzung anderer Stoffe, des Glykokoll, Leucin, Asparagin und Kohlehydrates (Proskauer-Beck) sowie organischer Säuren (Maassen[23]) vermittelt. Am ehesten kann Glycerin noch durch Stärke oder Fruchtzucker substituiert werden.

Eiweißfreie Nährböden. Das bei der Tuberkulinbereitung gebrauchte WITTEsche Pepton (richtiger Albumosegemisch) konnte leicht durch jede einzelne chemisch reine Albumose oder Pepton ersetzt werden: KÜHNE[22] ging indes noch einen Schritt weiter und ließ alle Proteïnsubstanzen aus der Nährlösung weg, indem er sie durch einige chemisch wohl definierte Zersetzungsprodukte ersetzte:

4,0 Leucin, 2,0 schleimsaures Ammon,
1,0 Tyrosin, 0,5 Taurin,
2,0 Asparagin, 40,0 Glycerin,
5,0 NaCl,
12 ccm der beschriebenen Aschelösung

in 1 l Wasser.

Sowohl auf diesem Nährboden wie auf den von USCHINSKI[24], C. FRÄNKEL[25] und DE SCHWEINITZ[26] angegebenen gediehen die Kulturen schnell und üppig. Doch sind selbst diese Substanzen nicht alle notwendig (PROSKAUER & BECK). Von organischen Substanzen genügte neben Glycerin schon die Anwesenheit einer Amidosäure (Leucin, Alanin, Glykokoll oder Asparagin) in der Menge von mindestens 0,2 %.

Die Bazillen brauchen, um ihren eiweißhaltigen Körper aufzubauen, gelösten Stickstoff, können diesen aber auch in anorganischer Form assimilieren, wenn nur ein C-Träger, etwa Traubenzucker oder Zitronsäure, daneben vorhanden ist. Die einfachste, fast nur anorganische Stoffe enthaltende Zusammensetzung, die noch Bazillenwachstum ermöglicht, ist nach PROSKAUER & BECK folgende:

Ammoniumkarbonat	0,35 %
Monokaliumphosphat	0,15 »
Magnesiasulfat	0,25 »
Glycerin	1,5 »

Auf eiweißfreier Nährlösung wachsen die Bazillen nach SCHUMOWSKY[27] etwas langsamer als auf Bouillon. Ihre Kulturen sind weniger fest zusammenhängend, ihre Körpersubstanz ärmer an Eiweiß und Fett, reicher an Cellulose.

Von erheblichem Vorteil sind proteïnfreie Nährböden für die reine Herstellung der wirksamen im Tuberkulin (der filtrierten Kulturflüssigkeit) enthaltenen Substanz (KÜHNE), da dieselbe von den eiweißartigen Stoffen sich chemisch nicht trennen lässt.

Sputum-, Gehirn- und Lecithin-Nährböden. Erwähnt seien noch einige Nährsubstrate, welche indes bisher keine große praktische Bedeutung gewonnen haben. MARPMANN[29] bekam gutes Wachstum auf einer Abkochung von Roh-Lecithin. — FICKER[2] und RÖMER[14] beobachteten beide eine wesentlich begünstigende Wirkung der Gegenwart von Schleim, auf welche die größere Wachstumsgeschwindigkeit indirekt aus Sputum gezüchteter Kulturen zurückzuführen ist. Besonders günstig gestaltete sich dementsprechend das Wachstum auf Agar oder Serum, das mit sterilisiertem Sputum versetzt war.

Auch im Dampf gehärtete Gehirnschnitte, sowie Gemische von saurer »Hirnkolatur« mit Glycerin-Agar oder -Serum ergiebt einen vortrefflichen Nährboden (FICKER, v. HIBLER[30]). CANTANI verwendete auch Sperma und Hodensaft des Rindes als Nährsubstrat.

Litteratur.

[1] Kitasato, Ztschr. f. Hyg., 1892, Bd. 11. — [2] Ficker, Centralbl. f. Bakt., Bd. 27, 1900, S. 504. — [3] Nocard & Roux, Ann. Inst. Pasteur, t. 1, 1887, S. 19. — [4] Proskauer & Beck, Ztschr. f. Hyg., Bd. 18, S. 128, 1894. — [5] v. Lingelsheim, ebd., Bd. 37, S. 136. — [6] Kresling, Dtsch. med. Wochenschr., 1898, Lit.-B., S. 50. — [7] Coppen-Jones, Centralbl. f. Bakt., Bd. 17, 1895. — [8] Bezançon & Griffon, Ber. ü. d. Kongr. z. Bek. d. Tub., Berlin 1899, S. 627. — [9] Bonhoff, Hyg. Rundsch., 1892, S. 1009. — [10] Sander, Arch. f. Hyg., Bd. 16, 1893, S. 238. — [11] Marmorek, XIII. Int. Kongr.; Ztschr. f. Tub., Bd. 1, S. 444, 1900. — [12] Jochmann, Hyg. Rundsch., 1900, S. 969; 1901, S. 1. — [13] Hesse, Ztschr. f. Hyg., Bd. 31, S. 502; Kongr. z. Bek. d. Tub., Berlin 1899, S. 239; Centralbl. f. Bakt., Bd. 28, S. 255, 1900. — [14] Römer, Centralbl. f. Bakt., Bd. 27, S. 705. — [15] Sondern, Med. Rekord, 1900, Nr. 11. — [16] Bronstein, Ztschr. f. Tub., Bd. 1, S. 71, 1900. — [17] Jochmann, Münch. med. Wochenschr., 1900, S. 782. — [18] C. Fränkel, Hyg. Rundsch., 1900, Nr. 13. — [19] Pawlowsky, Ann. Inst. Pasteur, 1888, S. 303. — [20] Tomaszewski, Inaug.-Diss., Halle 1898; Ztschr. f. Hyg., Bd. 32, S. 246. — [21] Lubinski, Centralbl. f. Bakt., Bd. 18, S. 125. — [22] Kühne, Ztschr. f. Biol., Bd. 29, S. 24 u. Bd. 30, S. 221. — [23] Maassen, Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt, Bd. 12, S. 340. — [24] Uschinski, Centralbl. f. Bakt., Bd. 14, Nr. 16. — [25] C. Fränkel, Hyg. Rundsch., 1894, S. 769. — [26] De Schweinitz, New York med. journ., Bd. 3, 1893. — [27] Schumowsky, Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 26, S. 155 u. Bd. 23, S. 838. — [28] Gähtgens, Ztschr. f. Tub., Bd. 1, S. 409. — [29] Marpmann, Centralbl. f. Bakt., Bd. 22, S. 582. — [30] v. Hibler, ebd., Bd. 25, S. 602. — [31] Menzi, Ztschr. f. Hyg., Bd. 39, 1902.

V. Biologie, Lebensdauer und Verhalten gegen äußere Einflüsse.

Der Tuberkelbacillus ist unbeweglich. Die scheinbare Beweglichkeit bei der Arloing-Courmontschen[1] Serumdiagnose beruht wohl nur auf einer außerordentlich gesteigerten Molekularbewegung (C. Fränkel[2]). Der Tuberkelbacillus hat ausgesprochenes Sauerstoffbedürfnis. Beständige Lüftung der Kulturen übt (nach den Versuchen von Sander[3], Obici[4] u. a.) einen günstigen Einfluss auf das Wachstum aus, während der Bacillus von Kulturflüssigkeit bedeckt so gut wie gar nicht wächst.

Die Züchtung des Tuberkelbacillus hat uns gezeigt, dass er zwar keinen besonders komplizierten Nährboden verlangt, aber doch ganz bestimmte Anforderungen an seine Umgebung stellt, wenn er sich entwickeln und vermehren soll. Wir sahen, dass außer Serum fast nur glycerinhaltige Gemische zur Züchtung verwendbar sind und wie schwer ersetzbar das Glycerin in dem Nährsubstrat ist. Weit empfindlicher noch sind die Kulturen gegen Schwankungen in der Temperatur. Das Optimum liegt bei 37—38°; über 42° und unter 30° hört die Entwickelung völlig auf. Die Angaben französischer Forscher aus den 80 er Jahren, die über Züchtung bei 43—44° berichteten, bezogen sich stets auf den Bacillus der Hühnertuberkulose, der etwas weitere Temperaturgrenzen verträgt. Es erhellt somit, dass die Vermehrung des Bacillus unter natürlichen Verhältnissen durchaus an den Organismus des Warmblüters gebunden ist, der Tuberkelbacillus also ein obligater Parasit ist.

Dieser allgemein angenommenen These widersprechen Beobachtungen von Ferran[5], der in seinem »Bac. spermigenus« eine saprophytische, bewegliche, bei niedriger Temperatur wachsende Variation des Tuberkuloseerregers gefunden haben wollte. Zupnik[7] wies ihm jedoch nach, dass er nicht mit Reinkulturen gearbeitet haben kann. — Auch Schumowski[6] will bewegliche Bazillen gesehen haben.

Ungefähr das gleiche Schicksal hatten BATAILLON & TERRE[8], DUBARD[9] und MOELLER[10], die durch Verimpfung auf Frösche und Fische, bezw. auf Blindschleichen eine ähnliche Modifikation des Bacillus erzielt zu haben glaubten. Vielfache Untersuchungen über den Effekt solcher Impfungen auf Kaltblüter (AUCHÉ & HOBBS[11], SION[12], LUBARSCH[13], HERR[14] u. a.) zeigten, dass der Kaltblüterorganismus sich refraktär verhält, die Bazillen aber, bis sie langsam zu Grunde gehen, ihre biologische Eigenschaft behalten.

Sind nun der Entwicklung des Bacillus enge Grenzen gezogen, so dass sie außerhalb des Körpers nicht vor sich gehen kann, so ist die Lebenszähigkeit der Bazillen dagegen weit größer als die der meisten anderen pathogenen Bakterien. Jedoch ist die Lebenszähigkeit des KOCHschen Bacillus auch wieder überschätzt worden; sie hat ihre Grenzen und erreicht lange nicht die von sporenbildenden Bakterien. Serumkulturen sind meist nach 5—6 Monaten und sicher nach 8—12 abgestorben, Glycerinagarkulturen oft schon nach 2—3 Monaten steril. Haltbarer ist Hühnertuberkulose, deren Kulturen selbst 2 Jahre lang entwicklungsfähig und virulent bleiben (MAFFUCCI).

Von großer Wichtigkeit für die Verbreitungsweise der Tuberkulose ist das Verhalten der Bazillen im Sputum. Wird dasselbe (oder tuberkulöse Organe) feucht gehalten, so ist der am meisten auf die Bazillen wirkende Faktor die Fäulnis, die Konkurrenz anderer Bakterien. Diese vernichtet sie in relativ kurzer Zeit.

SCHILL & FISCHER[18] fanden gefaultes Sputum noch nach 6 Wochen infektionstüchtig, DE TOMA dagegen die Virulenz schon nach 10—11 Tagen erloschen.

In Wasser hält sich nach SORMANI[19] tuberkulöses Sputum über 10 Monate, kranke Organteile (von Rindern) nach GALTIER[20] 8 Tage bis 2 Monate.

Kulturen waren in sterilisiertem Seinewasser (CHANTEMESSE & WIDAL[21]) nach 50—70 Tagen noch produktionsfähig, hatten aber ihre Virulenz eingebüßt. In einer Beobachtung von HANCE[22] war nach 17 Monate langer Fäulnis keine Virulenz, wohl aber auch nur Trümmer von Bazillen vorhanden.

Nach den neuesten Untersuchungen von MOELLER[23] und MUSEHOLD[24] zeigt sich, dass die Fäulnis doch nicht unter allen Verhältnissen diesen rasch deletären Einfluss ausübt. Auf Rieselfeldern einer Lungenheilstätte, sowie in Kanaljauche konnte monatelange Resistenz konstatiert werden.

Vertrocknen. In der Praxis wird das Sputum, sofern es eine Infektionsquelle wird, gewöhnlich eintrocknen, sei es, dass der Kranke es achtlos auf den Boden, oder nach verbreiteter Unsitte ins Taschentuch entleert hat.

Das Eintrocknen an sich scheinen die Bazillen nun sehr lange zu ertragen. Den Grund für diese Resistenz sah KOCH in der Sporenbildung, während man heute mehr geneigt ist, sie der Fett- und Cellulosehülle zuzuschreiben. Die Resistenz ist natürlich größer, je mehr der getrocknete Sputumballen im Zusammenhang bleibt, geringer, wenn er fein verteilt wird und deshalb zu einer vollkommeneren Vertrocknung kommt.

Dieser Umstand sowie andere Faktoren (verschiedene Temperatur, Belichtung u. s. w.) sind schuld daran, dass die Angaben der Autoren nicht ganz übereinstimmen.

Villemin fand getrocknetes Sputum nach mehreren Wochen, Koch nach 4—8 Wochen virulent; Schill & Fischer[18] getrocknetes Sputum nach 95 Tagen noch virulent, nach 179 Tagen abgestorben, ein andermal nach 186 Tagen zum Teil, nach 7 Monaten gänzlich abgestorben. de Toma[25] getrocknetes Sputum bis zum 10. Monat virulent. Sormani[19] Sputum auf Glas und Tuch nach 2 Monaten virulent, nach 4 und 6 Monaten abgestorben. Sawitzki[26] getrocknetes Sputum nach 2 1/2 Monaten nicht mehr virulent. Maffucci[17] Kulturen an Seidenfäden getrocknet nach 1 Monat infektionstüchtig, nach 2—3 Monaten nicht mehr. Cadéac & Malet[27] zerrieben getrocknete tuberkulöse Lunge zu Pulver; nach 43 Tagen infizierte sie noch, nach 102 Tagen nicht mehr; ein im ganzen erst gefaultes, dann getrocknetes Stück war erst nach 150 Tagen nicht mehr infektiös.

Galtier[20] ließ verschiedene Krankheitsprodukte 15—38 Tage trocknen und fand sie noch infektiös.

Malassez & Vignal[28] abwechselnd getrocknetes und befeuchtetes Sputum noch nach 12 Tagen. Unwahrscheinlich ist Stones[29] Angabe, in 3 Jahre lang trocken gehaltenem Sputum nur herabgesetzte Virulenz gefunden zu haben, da sie allen anderen Erfahrungen widerspricht.

Im Mittel kann man nach den genannten Untersuchungen etwa 3 Monate als Lebensdauer der Bazillen in getrocknetem Sputum annehmen.

Belichtung. Beschränkt wird ihre Lebensdauer außer der Trockenheit in erster Reihe durch das Licht. Dem direkten Sonnenlicht ausgesetzt gehen nach Koch Bazillen in einigen Minuten bis Stunden zu Grunde, je nach der Dicke der Schicht, während im diffusen Tageslicht 5—7 Tage genügten, um Kulturen zum Absterben zu bringen. Auch Straus[33] bestätigt, dass reichlich entwickelte Glycerin-Bouillonkulturen, 2 Stunden dem Sonnenlicht exponiert, abgestorben waren. Bazillen, die daneben in dünner Schicht auf Deckgläschen angetrocknet standen, erwiesen sich schon nach 1/2 Stunde als nicht mehr entwicklungsfähig.

Dagegen fand Migneco[34] Sputum, das auf Wolle und Leinwand angetrocknet, der vollen sicilianischen Sonne ausgesetzt war, nach 10—15 Stunden Bestrahlung erst abgeschwächt, erst nach 20—30 völlig abgetötet. Die desinfizierende Kraft des Lichtes auf die Tuberkelbazillen wurde auch von Delepine & Ransome[36] bestätigt. Bei De Renzi[37] gingen der Sonne ausgesetzte infizierte Meerschweinchen in Glaskästen später (nach durchschnittlich 57 Tagen) zu Grunde, »ove entra il sole non entra il medico.« Siehe noch Jousset[38], Lucibello[39], Mitchell & Crouch[54].

Bekanntlich entfalten auch die Röntgenstrahlen eine intensive baktericide Wirkung. Nach Rieder[45] töten sie bei Entfernung von 10 cm in Flüssigkeiten suspendierte Bakterien bei einstündiger Einwirkung sicher ab, während Tuberkulose-Kulturen nach dieser Zeit abgeschwächt sind.

Die große Resistenz der Bazillen gegen Kältewirkung zeigen Galtiers[20] Versuche, nach denen dieselben Frost von 3—8°, abwechselnd mit höheren Temperaturen ertrugen. Auch Versuche von Cornet[48] hatten das Ergebnis, dass Sputum, auf Asphalt eingetrocknet, bei niedriger Außentemperatur, die oft bis 10° betrug, und unter einer Schneedecke seine Virulenz 6 Wochen lang bewahrte. Aehnliche Resultate erzielte Eichhorn[46].

Im Erdboden vergraben, behielten Bazillen in Leichenteilen ihre Virulenz nach Galtier[20] 23 Tage, nach Cadéac & Malet[27] 167 Tage; nach

PETRI[47] im Zinksarg 3 Monate 6 Tage, im Holzsarg 1 Monat 5 Tage; später vorgenommene Impfung hatte negatives Ergebnis. KLEIN[43] fand 7—10 Wochen beerdigt gewesene Tierleichen niemals infektiös.

Hitze. Wir kommen nun zu den Einwirkungen, welche zur künstlichen Abtötung der Bazillen benutzt werden, unter denen den ersten Rang die hohen Temperaturen einnehmen. Von den zahlreichen auf ihre Wirksamkeit bezüglichen Arbeiten (SORMANI[19], YERSIN, FORSTER, BONHOFF[51], GRANCHER & LEDOUX-LEBARD[52], DE MAN[53], BECK[55], MORGENROTH[56], SMITH[57], BARTHEL & STENSTRÖM[58], GOTTSTEIN & MICHAELIS[59], LEVY & BRUNS[60], GALTIER[20] sei nur das Gesamtergebnis mitgeteilt:

Zur Abtötung von Tuberkelbazillen in flüssigen Medien (Kultur, Milch) ist notwendig

eine	4—6 Stunden	lange	Einwirkung	einer	Temperatur	von	55°
»	1 »	»	»	»	»	»	60°
»	10—20 Minuten	»	»	»	»	»	70°
»	5 »	»	»	»	»	»	80°
»	1—2 »	»	»	»	»	»	90—95°

Nach neueren Arbeiten kommt jedoch den Bazillen im Sputum eine viel höhere Resistenz zu, so dass es zu ihrer sicheren Abtötung 5 Minuten langen Kochens bedarf.

Gegen trockene Hitze sind die Bazillen (nach SCHILL & FISCHER[18] und GRANCHER & LEDOUX-LEBARD[52]) sehr resistent; sie lebten noch nach 1 Stunde langer Erhitzung auf 100°, während sie bei 30 Minuten langer Einwirkung von strömendem Dampf, sowie nach 5 Minuten langem Aufkochen abgetötet waren. Die Einwirkung des strömenden Dampfes wurde von einer unter GERHARDS Vorsitz zusammengetretenen Kommission als die Normalmethode zur Vernichtung des Sputums in Lungenheilstätten empfohlen.

In tuberkulösem Fleisch (TOUSSAINT[61], BOULEY, GALTIER l. c.) persistieren Keime, wenn es nur blutig (»englisch«) gebraten wird, sterben aber beim Kochen ab.

Chemische Desinfizientien stehen der Hitzwirkung nach. Zur Vernichtung von Sputum ist Sublimat ganz ungeeignet, da eine periphere Eiweißfällung sein tieferes Eindringen verhindert (SCHILL und FISCHER). Dagegen ist 5proz. Karbolsäure, in gleicher Menge, 3proz. in 8—12facher Menge, mit dem Sputum einmal umgerührt, in 24 Stunden zur Desinfektion genügend, 2 $\frac{1}{2}$proz. nicht. Auch absoluter Alkohol in 10fachem Quantum dem Sputum zugesetzt, entgiftet es in 10 Stunden.

Dämpfe von schwefliger Säure töten Bazillen, die in Organsaft auf Fließpapier angetrocknet sind, bei Verbrennung von 30—40 gr Schwefel auf 1 cbm Luftraum (VALLIN[62]), in getrocknetem Sputum und Kulturen (Hühnertuberkulose) erst nach Verbrennung von 60 gr nach 24 Stunden (THOINOT[65]); geringere Mengen Schwefel hatten unsichere Erfolge.

Formoldesinfektion hat sich für angetrocknetes Sputum wirksam, für feuchtes selbst bei hoher Konzentration als nicht genügend erwiesen (WALTHER[63], PFUHL[64], STEINITZ[83]).

Rhodannatriumzusätze (SCHLEGEL, TREUPEL & EDINGER[66]) zu Glycerinserum hemmten von $\frac{1}{2}$ % an das Wachstum des Tuberkelbacillus wesentlich (jedoch fehlten jede Heilerfolge bei Menschen oder prophyl. Wirkungen länger dauernder Rhodanbehandlung.)

Zahlreiche Stoffe wurden auf ihre abtötende Kraft gegen Tuberkelbazillen geprüft: Borsäure, Kreosot (1/2proz.), Eukalyptol, Thymol (1/5proz.), Salicylsäure, Brom, α- und β-Naphthol, Terpentin, Bromäthyl, Milchsäure, Kampher, Eisensulfat, Zinksulfat, Arsen, Tannin, Chlorkalk, Kaliseife, Kaliumpermanganat (Küssner[68], Parrot & Martin[69], Cavagnis[70], Sormani & Brugnatelli[71], Yersin[72], P. Villemin[73], d'Estrée & Gallemaerts[74], Sabrazès[77], Murrel[78], Steinitz[83]). Besonders wirksam erwies sich noch die Fluorwasserstoffsäure 1 : 5000, und ihre Derivate, Ammoniak, $CuSO_4$, ferner nach Koch einige ätherische Oele, aromatische Verbindungen und Anilinfarbstoffe, Quecksilber in Dampfform, Silber- und besonders Goldsalze; namentlich Cyangoldverbindungen hemmen schon in einer Verdünnung von 1 : 2 Millionen das Wachstum.

Das Jodoform, in der Praxis so bewährt gegen tuberkulöse Prozesse, benachteiligt in Kulturen das Wachstum erst in größeren Mengen, nach Stchégoleff[75], wenn die Bouillon 5 % Jodoform enthielt; Troje & Tangl[76] fanden nach Injektionen von Bazillen, die der Einwirkung der 15—80fachen Jodoformmenge ausgesetzt waren, bei Kaninchen eine mehr chronische Tuberkulose. Diese entwicklungshemmende Wirkung ist jedenfalls nicht imstande, den Heileffekt des Jodoforms zu erklären und muss hierzu wohl die Wirkung auf den Organismus herangezogen werden.

Von Wichtigkeit für das Zustandekommen der Darminfektion ist das Verhalten der Bazillen gegen den Magensaft. So gewiss dieser die Entwicklung verhindert, ist er andererseits nicht imstande, in der zur Einwirkung gegebenen Zeit die Bazillen zu vernichten (Frank[79], Fischer[80], Sabrazès[77], Straus & Wurz[81]). Der Magensaft eines Hundes tötet sie in 6 Stunden nicht ab.

Der Tuberkelbacillus zeigt also Empfindlichkeit gegen Temperaturschwankungen, die an und für sich jede Entwicklung außerhalb des Körpers ausschließt. Eine relativ lange Lebensdauer, ziemlich hohe Resistenz gegen Vertrocknung und Kälte geben andererseits die Möglichkeit der Verbreitung. Eingetrocknet befindet sich der Bacillus im Zustande der größten Anspruchslosigkeit.

Sein größter Feind, und praktisch wohl der wichtigste, ist das Licht; im direkten Sonnenlicht sind wenige Stunden, im diffusen Tageslicht Tage ausreichend, um ihn zum Absterben zu bringen.

Bleibt sein Medium feucht, so greift die Fäulnis ein, die ihn langsam vernichtet.

Gegen Wärme und gegen viele Chemikalien ist er äußerst empfindlich; einige töten ihn, andere hemmen seine Entwicklung.

Wir sehen also in der Biologie die Bedingungen gegeben, welche einerseits unter gegebenen Verhältnissen die allgemeine Verbreitung (»Ubiquität«) des Bacillus verhindern, andererseits uns die Möglichkeit seiner Bekämpfung an die Hand geben.

Ueber verschiedene Virulenz der Bazillen siehe unten (Kap. VII).

Litteratur.

1 Arloing & Courmont, Acad. d. scienc., 8. Aug. 1898. — 2 C. Fränkel, Hyg. Rundsch., 1900, S. 632. — 3 Sander, Arch. f. Hyg., Bd. 16, S. 238. — 4 Obici, Centralbl. f. Bakt., Bd. 19, Nr. 9—10. — 5 Ferran, Compt. r. Acad. d. scienc., 1897, p. 515; Centralbl. f. Bakt., Bd. 24, S. 845. — 6 Schumowski, Centralbl. f. Bakt., Bd. 23, 1898, S. 838. — 7 Zupnik, Wiener klin. Woch., 1898, S. 725. — 8 Bataillon

& Terre, Compt. rend. Acad. scienc., 1897, p. 1399 u. 1898, p. 538; Compt. rend. Soc. Biol., 1899, S. 608. — [9] Dubard, Bull. acad. d. méd., 1897, S. 580. Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 24. — [10] Moëller, Blindschleichentuberkulose. Deutsche med. Wochenschr., 1894. — [11] Auché & Hobbs, Compt. rend. Soc. Biol., 1897, S. 929 u. 1899, S. 816, 877, 825. — [12] Sion, Centralbl. f. Bakt., Bd. 27, S. 710. — [13] Lubarsch, ebd., Bd. 28, 1900, S. 421. — [14] Herr, Ztschr. f. Hyg., 1901, Bd. 38. — [15] Nicolas & Lesicur, Compt. rend. Soc. Biol., 1899, S. 417. — [16] Hormann & Morgenroth, Hyg. Rundsch., 1899, S. 857. — [17] Maffucci, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 11, H. 3. Rif. med., Mai 1890; Centralbl. f. a. Path., 1890, Bd. 1, S. 825. — [18] Schill & Fischer, Mittheil. d. Kaiserl. Ges.-Amts, 1884, Bd. 2. — [19] Sormani, Giorn. Soc. Ital. d'igiene, 8, No. 5—6; Ann. univ. di medic., 1884, vol. 269. — [20] Galtier, Compt. rend. Acad. scienc., 1887, t. 105, p. 231; Congr. ét. tub., Paris 1888, p. 305; Compt. rend. Soc. Biol., 1900, p. 120. — [21] Chantemesse & Widal, I. Congr. ét. tub., Paris, 1888. — [22] Hance, Med. news, Bd. 73, S. 787. — [23] Moëller, Ztschr. f. Tuberkulose, Bd. 2, 1901. — [24] Musehold, Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt, 1900, Bd. 12, S. 56. — [25] de Toma, Ann. di med., 1886, vol. 275, p. 3 e vol. 277, p. 39. — [26] Sawitzki, Med. Chron., 1890, S. 877; Centr. f. Bakt., 1892, Bd. 11, S. 153. — [27] Cadéac & Malet, Congr. ét. tuberc., 1888, p. 310; Rev. de méd., 1887, Nr. 7; Centr. f. med. Wiss., 1888, Bd. 26, S. 264. — [28] Malassez & Vignal, Compt. rend. Soc. Biol., 19, 366. — [29] Stone, Centr. f. Bakt., Bd. 10, S. 106; Deutsche med. Wochenschr., 1891, S. 1064. — [30] Deycke, Centralbl. f. Bakt., Bd. 23, 1898, S. 1033 u. 1081. — [31] Abba & Barelli, Riv. d'igiene, Vol. 12, p. 115. Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 29, S. 958. — [32] Laschtschenkow, Eshenedelnik, 1898, Nr. 8 (Russ.). — [33] Straus, La tuberculose et son bacille, 1895, Paris (Rueff & Co.). — [34] Migneco, Arch. f. Hyg., Bd. 25, S. 361. — [35] Ransome, Brit. med. journ., 1891, S. 796. — [36] Delépine & Ransome, Brit. med. Journ., 1895, S. 349. — [37] de Renzi, Riv. clin. e therapeut., 1894, Nr. 6. — [38] Jousset, Compt. rend. Soc. Biol., 27. X. 1900. Ref. Sem. méd., Nr. 45. — [39] Lucibelli, Gazz. d. osped., 1899, 26 Nov. — [40] Ramond & Ravaut, Arch. d. méd. expér., 1899, S. 494. — [41] Gärtner, Ztschr. f. Hyg., Bd. 28, 1900. — [42] Leighton, Centralbl. f. Bakt., Bd. 29, S. 446, 1901. — [43] E. Klein, ebd., Bd. 25, S. 743. — [44] Hauser, Ztschr. f. Heilk., Bd. 18, 1897. — [45] Rieder, Münch. med. Woch., 1898, Nr. 4. — [46] Eichhorn, Inaug.-Diss., Jena 1894. — [47] Petri, Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt, Bd. 3, H. 1; Dtsch. med. Wochensch., 1892. — [48] Cornet, Die Tuberkulose. Wien (Hölder) 1899, S. 29. — [49] Yersin, Ann. Inst. Pasteur, 1888, S. 60. — [50] Forster, Hyg. Rundsch., 1892, Bd. 2, S. 869. — [51] Bonhoff, ebd., 1892, S. 1009. — [52] Grancher & Ledoux-Lebard, Arch. méd. expér., 1892, t. 4, p. 1. — [53] de Man, Arch. f. Hyg., 1893, Bd. 18; Centralbl. f. med. Wiss., 1894, Bd. 32, S. 206. — [54] Mitchell & Crouch, Jour. of Path. and Bact., Bd. 6, S. 14. — [55] Beck, Dtsch. Vjsch. f. öff. Gespfl., 1900, H. 3. — [56] Morgenroth, Hyg. Rundsch., 1900, S. 865. — [57] Smith, Jour. exper. med., 3, p. 217, 1899. Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 28, S. 409. — [58] Barthel & Stenström, Centralbl. f. Bakt., Bd. 30, S. 429. — [59] Gottstein & Michaëlis, Dtsch. med. Wochenschr., 1901, S. 162. — [60] Levy & Bruns, Centralbl. f. Bakt., Bd. 30, S. 681. — [61] Toussaint, Dtsch. med. Wochenschr., 1881, S. 498. — [62] Vallin, Rev. d'hyg., 1883, S. 89. — [63] Walther, Ztschr. f. Hyg., Bd. 21, S. 421 u. Bd. 26, S. 454. — [64] Pfuhl, ebd.. Bd. 22, S. 339, 1896. — [65] Thoinot, Ann. Inst. Pasteur, 1890, S. 500. — [66] Treupel & Edinger, Münch. med. Wochenschr., 1900, S. 767. — [67] Bakter. Inst. Bern, Centralbl. f. Bakt., Bd. 27, S. 631. — [68] Küssner, Dtsch. med. Wochenschr., 1883, S. 525. — [69] Parrot & Martin, Rev. de méd., 1883, p. 809. — [70] Cavagnis, Att. del r. Ist. Veneto di scienze, vol. 4, p. 1127 e 1547. — [71] Sormani & Brugnatelli, Ann. univ. di Med., Bd. 271, 1885. — [72] Yersin, Ann. Inst. Pastenr, 1888, S. 60. — [73] P. Villemin, Études expér. et clin. s. l. tuberc. p. Verneuil, t. 2, p. 237. — [74] Destrée & Gallemaerts, La tuberculose en Belgique. Bruxelles 1889 (Lamertin). — [75] Stchégoleff, Arch. de méd. expér., t. 6, p. 813, 1894. — [76] Troje & Tangl, Arb. a. d. Path. Inst. Tübingen (Baumgarten), Bd. I, 1891. — [77] Sabrazès, Compt. rend. soc. Biol., 1897, S. 1088 und 1898, S. 844. — [78] Murrel, Brit. med. jour., 1899, S. 202. — [79] Frank, Dtsch. med. Wochenschr., 1884, S. 309. — [80] Fischer, A. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 20. — [81] Straus & Wurz, Congr. ét. tub., 1888, S. 330; Arch. de méd. exp., 1889, S. 370. — [82] Kaiser, Münch. med. Wochenschr., 1902, S. 302. (Einwirk. blauen Lichts.) — [83] Steinitz, Ztschr. f. Hyg., 1901, Bd. 38. — [84] Ottolenghi, ebd., Bd. 34, 1900. (S. hier die Litteratur über Desinfektion.)

VI. Chemie der Bazillen.

Die Kenntnis der chemischen Zusammensetzung hat wesentlich zum Verständnis der pathogenen Eigenschaften des Tuberkelbacillus beigetragen, da es gelungen ist, diese zum großen Teil aus der Wirkung teils der Stoffwechselprodukte, teils der Bestandteile des Bazillenleibes zu erklären. Auch die Resistenz und die spezifische Färbbarkeit beruhen auf gewissen chemisch wohldefinierten Stoffen.

Die Analyse war erst möglich, als die Entdeckung der Glycerinnährböden ihre Züchtung in größerem Maßstabe erlaubte.

Die Bazillen, von dem Kulturmedium getrennt, enthalten nach Hammerschlag[1] durchschnittlich 85,9 % Wasser. Die Trockensubstanz besteht aus Proteïnstoffen, die sich mit warmem Alkali extrahieren lassen (Th. Weyl[2]), aus einem beträchtlichen in Alkohol und Aether löslichen Bestandteil (Hammerschlag u. a.), endlich aus Kohlehydrat und Asche.

A. **Das Alkohol-Aetherextrakt** beträgt ca. ein Viertel des Trockengewichts der Bazillenmasse (Hammerschlag 26,2 %, Klebs[4] 22 %, de Schweinitz & Dorset[3] 37 %, R. Koch[5], Aronson[6] 20—25 %, Ruppel[7] 8—10 bis zu 25—26 %). Es besteht zu etwa 17 % aus freien Fettsäuren (de Schweinitz & Dorset, Aronson), zum bei weitem größten Teil aus Verbindungen von Fettsäuren mit höheren, wasserunlöslichen Alkoholen, also Wachs. Die frühere Bezeichnung dieser Substanz als »Fett« lässt sich nicht aufrecht erhalten, da kein Glycerin — Fette sind Fettsäure-Glycerinäther — wohl aber ein höherer Alkohol nachgewiesen ist (Aronson, bestätigt von Ruppel). Derselbe giebt nicht die Cholestearinreaktion.

Nicht alle im Bacillus enthaltenen fettähnlichen Körper sind in Alkohol und Aether löslich; Klebs[4] fand außer einem ätherlöslichen Fett von 42° Schmelzpunkt ein hochschmelzendes (über 50°) in kleiner Quantität, dass sich nur mit Benzol extrahieren ließ; Aronson erhielt nach Alkohol-Aetherextraktion noch einen nur unter Ansäuern mit HCl löslichen Anteil.

Die Fettsäuren — nach Verseifung der Substanz durch fraktionierte Krystallisation getrennt (de Schweiniz & Dorset[3]) — bestehen (neben einer Spur flüchtiger Säure) zum größten Teil aus Palmitinsäure, die bei 62° schmilzt; daneben findet sich in geringer Menge eine Fettsäure von sehr hohem Schmelzpunkt (102°), wahrscheinlich Arachidinsäure, und eine bei 42—43° schmelzende, der Laurinsäure entsprechend.

Wie oben schon erwähnt, beruht auf dieser Wachsubstanz die Farbreaktion der Tuberkelbazillen. Sie lässt sich nämlich wie Tuberkelbazillen mit Anilinfarben färben und widersteht der Entfärbung (Klebs, Koch, Aronson); dagegen geben die Bazillenreste, völlig von Fettsubstanz befreit, [durch Benzol (Klebs), durch heiße Natronlauge (Koch), durch Zusatz von HCl zum Alkohol-Aethergemisch (Aronson)] die Farbe gegen Säure und Alkohol leicht wieder ab. Koch konnte den Austritt der gefärbten Tröpfchen aus den Bazillen direkt beobachten. Auch als Ursache der Resistenz der Bazillen gegen schädigende Einflüsse, besonders die Austrocknung ist diese Substanz (nach Koch) anzusehen.

Außer den Fetten soll das Alkohol-Aetherextrakt nach HAMMERSCHLAG[1] Lecithin und ein Krampfgift enthalten. Ferner die Substanz, die den Kulturen den angenehmen, aromatisch-obstähnlichen Geruch verleiht.

Nach HAMMERSCHLAG würde es sich um einen Alkohol handeln (er giebt Jodoformreaktion, bei Oxydation Aldehyd und bildet einen Benzoësäureäther), nach KLEBS um das Glycerid einer flüchtigen Fettsäure.

Jedenfalls beruht auf diesem Stoffe die KÜHNEsche Reaktion[8]: Das alkoholische Extrakt aus Tuberkulin giebt beim Kochen mit HCl und etwas Nitrit eine rote Farbe, ähnlich der Indolreaktion, aber nicht so purpurfarben wie diese. Beim Kochen mit Lauge entsteht auch kein Indolgeruch, sondern der geschilderte, den Tuberkulosekulturen eigentümliche. — Die Reaktion trat, nur schwächer, auch mit HCl allein auf, »gerade als ob Nitrit in den Bazillen enthalten wäre«.

B. **Proteïnstoffe.** Der von den alkohol- und ätherlöslichen Stoffen befreite Bazillenrest besteht zum größten Teil aus Proteïnen, die sich mit verdünnter Lauge extrahieren lassen (WEYL[2], HAMMERSCHLAG[1] u. a.). Die alkalische Lösung ist fadenziehend, ihr Hauptanteil ist ein Nukleoalbumin. War heiß extrahiert, so gerinnt die Lösung beim Erkalten. Besonders groß ist die Ausbeute bei Einwirkung gespannter Wasserdämpfe im Autoklaven; mit 2—5 % Glycerin beträgt sie 18—20 % der Trockensubstanz in Gestalt von Atmidalbumosen (NEUMEISTER). Auch HOFFMANN gewann aus Tuberkelkulturen 6 Eiweißkörper = 23 % der Gesamtmasse.

Die Proteïne des alkalischen Extrakts sind mit Essigsäure fällbar und im Ueberschuss unlöslich (WEYL), auch durch Ammonsulfat aussalzbar und geben die Farbenreaktionen der Eiweißkörper (HAMMERSCHLAG). Nach WEYLS Analyse enthalten sie 4,4 % N, 7,3 % H, 51,6 % C, sowie Spuren von P. Beim Kochen mit Schwefelsäure ergaben sie keine reduzierende Substanz. WEYL hielt den Körper für ein Toxomucin, gab jedoch die Möglichkeit zu, dass es sich auch um ein Nukleoalbumin handeln könne. KLEBS isolierte ein 8—9 % P enthaltendes Nukleïn.

Genauere Analyse ermöglichten erst KOCHS neuere Forschungen über Tuberkulinpräparate. Er stellt ein Bazillenverreibungsextrakt her, indem er trockene Kulturen im Achatmörser auf das feinste zerreibt, den Bazillenstaub mit Wasser schüttelt und zentrifugiert. Die Flüssigkeit heißt TO; der Bodensatz wird wieder getrocknet, gelöst und zentrifugiert und so fort; seine gesammelten Lösungen heißen TR. Dieses Verreibungsextrakt (TO + TR) fällt Eiweißkörper aus ihrer Lösung.

Nach RUPPEL[7] erzeugt Essigsäure in diesem Verreibungsextrakt eine Fällung, welche weder Xanthoproteïn- noch Millonsche, sondern nur Biuretreaktion giebt, ein Nukleïn. Mit 1 % H_2OS_4 lässt sich seine Base isolieren, ein (P-freies) Protamin (KOSSEL), von RUPPEL Tuberkulosamin genannt, das in ammoniakalischer Lösung Eiweiß fällt.

Gebunden ist es an eine stark P-haltige (9,42 %) Nukleïnsäure, welche Eiweiß fällt, die sogenannte Tuberkulinsäure. Diese muss in dem Verreibungsextrakt auch frei vorhanden sein, da das tuberkulinsaure Protamin keine eiweißfällenden Eigenschaften besitzt.

In dieser Säure sieht BEHRING[9] das spezifisch wirksame Prinzip des Tuberkulins. Als Kriterium dient die besonders große Giftigkeit des Präparats für tuberkulöse Meerschweinchen, die 100 mal so groß ist wie die

für Gesunde. 0,002 Tuberkulinsäure entsprechen 0,04 altem Tuberkulin (= 0,0067 fester Substanz).

Ein Nukleïn mit starken physiologischen Wirkungen, das Eiweiß fällt und die Blutgerinnung befördert, beschreiben neuerdings auch DE GIAXA[10] und GIOFFREDI[11].

Hüllstoffe. Der von Fett- und löslichen Proteïnstoffen befreite graugefärbte Rest enthält die der Hülle des Bacillus angehörigen Stoffe. HAMMERSCHLAG[1] rechnet sie der Cellulose zu; der niedrige Stickstoffgehalt des Rückstandes nach Alkohol-Aether-Extraktion (9,09 % N) machte ihn geneigt, (neben dem Eiweiß) ein Kohlehydrat anzunehmen; nach NISHIMURA[12] handelte es sich um Hemicellulose; nach RUPPEL giebt die gereinigte Substanz noch immer MILLONsche Reaktion und gehört somit den Proteïden, und zwar der Gruppe der Chitine an. Die Substanz löst sich nur in konzentrierter Salz- oder Schwefelsäure und liefert beim Kochen mit der Säure Lösungen, welche Kupferoxyd reduzieren (HAMMERSCHLAG, RUPPEL).

Asche. Die Asche der Bazillen beträgt 8,0 % der Trockensubstanz (HAMMERSCHLAG[1]) und besteht (nach DE SCHWEINITZ & DORSET[13]) aus:

Natriumoxyd	13,62 %
Kaliumoxyd	6,35 »
Calciumoxyd	12,64 »
Magnesia	11,55 »
C und Kieselsäure	0,57 »
P_2O_5	55,23 »

Bemerkenswert ist der hohe Gehalt an alkalischen Erden (Ca und Mg), dann die Abwesenheit aller anderen Säuren außer Phosphorsäure. Chloride und Sulfate mögen zum Teil ausgewaschen sein.

Tuberkulin. KOCHS[14] Tuberkulin wird hergestellt aus den Kulturen, die in ihrem eigenen Medium (Glycerin-Peptonbouillon) auf dem Wasserbade extrahiert werden, bis die Bouillon auf $^1/_{10}$ ihres Volums eingedampft ist. Nach Filtration enthält es ungefähr 50 % Glycerin, ungefähr 10 % Albumosen, daneben eine Spur Albuminat und echtes Pepton, auch weitere Spaltungsprodukte des Eiweiß, so Tyrosin und reichlich Tryptophan, jenen Körper, der durch violette Reaktion mit Bromwasser die tryptische Eiweißzersetzung anzeigt (KÜHNE). Die in Tuberkulin vorhandenen Eiweißkörper sind ungefähr die gleichen, wie in dem zur Kultur benützten »WITTES Pepton«, nur durch die Bazillen im Sinne der Verdauung weiter verändert (KÜHNE). Diese Untersuchungen, soweit sie sich auf Albumosen beziehen, wurden später durch RUPPEL bestätigt. Bezüglich der Trennung der einzelnen Albumosen und ihres chemischen Verhaltens müssen wir auf KÜHNES[8] Original verweisen.

Nach KOCH[14] kann man das Tuberkulin mit ziemlich geringem Verlust an wirksamem Prinzip reinigen durch Fällen mit 66 % Alkohol und Waschen des Niederschlages mit absolutem Alkohol. Die erhaltene schneeweiße Substanz ist jedoch nach KÜHNE keineswegs chemisch rein, sondern besteht größtentheils ebenfalls aus den Albumosen des Nährbodens. Die gesamten Eiweißkörper des Tuberkulins lassen sich in chemisch sehr verschiedene Anteile sondern, die alle die gleiche, nur quantitativ unterschiedene toxische Wirkung zeigen, so dass sie nur als Träger der wirksamen Substanz angesprochen werden können, während

diese selbst dem Chemiker unter den Händen entschlüpft. — Auf eiweißfrei gezüchteter Tuberkulose konnte KÜHNE in der filtrierten Nährflüssigkeit eine Spur Albuminat nachweisen, das giftige Eigenschaften hatte.

Fermente. Ein eiweißlösendes Ferment nimmt BAUMGARTEN als wahrscheinlich an, um die Erweichung der käsigen Massen zu erklären. Ein lösliches, fettspaltendes Ferment ist nach CARRIÈRE[15] in den Kulturen enthalten, denn ältere Tuberkelbazillenkultur ruft in Monobutyrin Säurebildung hervor. Es soll sich vielleicht um Lipase handeln.

Litteratur.

[1] HAMMERSCHLAG, Centralbl. f. klin. Med., 1891. — [2] TH. WEYL, Dtsch. med. Wochenschr., 1891, S. 256. — [3] DE SCHWEINITZ & DORSET, Journ. Amer. chem. Soc., 1895 und Centralbl. f. Bakt., Bd. 19, S. 707, 1896. — [4] KLEBS, Centralbl. f. Bakt., Bd. 20, S. 488, 1896. — [5] R. KOCH, Dtsch. med. Wochenschr., 1897, S. 209. — [6] ARONSON, Berl. klin. Wochenschr., 1898, S. 484. Ders., Ver. f. inn. Med. Berlin 1902. — [7] RUPPEL, Ztschr. f. phys. Chem., Bd. 26, S. 218. — [8] KÜHNE, Ztschr. f. Biol., Bd. 29, S. 24 u. Bd. 30, S. 221. — [9] BEHRING, Berl. klin. Wochenschr., 1899, S. 537. — [10] DE GIAXA, Centralbl. f. Bakt., Bd. 30, S. 670, 1901. — [11] GIOFFREDI, ebd., Bd. 30, S. 681, 1901. — [12] NISHIMURA, Arch. f. Hyg., Bd. 21, H. 1. — [13] DE SCHWEINITZ & DORSET, Centralbl. f. Bakt., Bd. 23, S. 993, 1898. — [14] KOCH, Dtsch. med. Wochenschr., 1891, S. 101 u. S. 1192. — [15] CARRIÈRE, Compt. rend. soc. biol., 1901, Nr. 11. — [16] KRESLING, Centralbl. f. Bakt., Bd. 30, No. 24.

VII. Toxine.

Die Giftwirkung des Tuberkelbacillus ist eine doppelte: Sie ist zum Teil den im Bazillenkörper enthaltenen Substanzen zuzuschreiben, zum Teil seinen Stoffwechselprodukten.

Die erste Gruppe von Substanzen erzeugt lokale Abszesse, Nekrose und Verkäsung, ferner Marasmus und Hypothermie. Diese Wirkungen zeigen besonders die abgetöteten, von ihrem Nährboden befreiten Kulturen und die aus ihnen isolierten Substanzen.

Abszesse. Gesunden Meerschweinchen unter die Haut gespritzt, erzeugen tote Bazillen einen Abszess (KOCH); ja solche Infektion ist (nach demselben) das beste Verfahren, um sterile Abszesse zu bekommen. Dementsprechend besitzen die Bakterienproteïne stark positiv chemotaktische Wirkung. Auch dem (kalten) alkalischen Extrakt der Bazillen kommt dieselbe zu (KOCHS[1] TA).

Tuberkulöse Tiere gehen bei Injektionen schon geringer Dosen in 6—48 Stunden zu Grunde.

Nekrose. Dagegen wirkt das beim Kochen erhaltene alkalische Extrakt (TH. WEYL[2]) nur nekrotisierend, ebenso das von DE GIAXA[3] und GIOFFREDI[4] isolierte Nukleïn.

Verkäsung. Für Verkäsung machen AUCLAIR[5] und BARBIER[17] das Aether- und das Benzinextrakt verantwortlich, da sie mit diesen echte Verkäsung, bei trachealer Injektion käsige Pneumomie erzeugen konnten; A. FRÄNKEL & TROJE[34] schreiben dagegen die Verkäsung Stoffwechselprodukten zu.

Ferner erzeugen tote Bazillen allgemeinen Marasmus (MAFFUCCI[6], PRUDDEN & HODENPYL[7], STRAUS & GAMALEIA[8]). Hühnereier, mit sterilen Kulturen von Hühnertuberkulose injiziert, ergeben marantische Embryonen und Küken ohne das anatomische Bild der Tuberkulose. Hühner

mit Säugetier-, Meerschweinchen mit Hühnertuberkulose geimpft, sterben gleichfalls an Marasmus (daneben weisen sie nur lokale Abszesse auf), (Maffucci).

Auch spontan abgestorbene (1 Jahr alte), sowie bei 65—70° abgetötete Kulturen wirken ebenso; der Marasmus dauert fort, wenn der lokale Abszess schon verheilt ist.

Dass diese Allgemeinwirkung nicht auf Stoffwechselprodukten beruht, geht daraus hervor, dass auch durch sorgfältiges Auswaschen von diesen gereinigte sterilisierte Kulturen sie besitzen (Prudden & Hodenpyl) und dass Kulturfiltrate nur vorübergehende Gewichtsabnahme hervorrufen (Straus & Gamaleia).

Auch ein aus den Bazillenleibern bei 130° mit verdünnter Natronlauge extrahiertes Gift (Aronson[11]) tötet die Versuchstiere in 3—6 Wochen unter Kachexie ohne das anatomische Bild der Tuberkulose.

Bei intravenöser Injektion toter Bazillen (Prudden & Hodenpyl, Strauss & Gamaléia) beginnen die Versuchstiere, Kaninchen und Meerschweinchen, nach einigen Tagen abzumagern und sterben nach erheblicher Gewichtsabnahme (beim Kaninchen 400—500 g) nach kürzerer oder längerer Zeit, 10 Tagen bis 2—3 Monaten, je nach der Dosis. Nach kleineren Dosen kann sich das Tier sogar wieder erholen, behält jedoch große Empfindlichkeit gegen erneute Injektion selbst geringer Kulturmengen zurück; dagegen bleiben allerkleinste Dosen ohne Wirkung und gewöhnen das Tier durch allmähliche Steigerung an größere.

Nach Hulot & Ramond[12] geht mit dieser Kachexie eine progressive Abnahme der roten Blutkörperchen einher. Bei Injektion hinreichend feiner Bakterienaufschwemmung bleibt dabei jede anatomische Läsion aus (Straus & Gamaléia).

Dickere Emulsionen dagegen verursachen ein embolisches Auftreten von 3—4 mm großen weißlichen Knötchen in Lunge, Leber und Milz, die miliaren Tuberkeln äußerst ähnlich sehen, aber selten (oder nie?) verkäsen. Sie enthalten die toten Bazillen, umgeben und zum Teil aufgenommen von Epitheloïd- und Riesenzellen.

Diese Knötchen entsprechen gewissermaßen den Fremdkörpertuberkeln und beruhen weniger auf der chemischen als der mechanischen Wirkung der Bazillen.

Fieber. Die fiebererzeugende Wirkung der Tuberkulosekulturen ist bekannt durch Koch. Sie ist keine Eigentümlichkeit der Bazillen selbst, sondern haftet ihren Stoffwechselprodukten an und ist daher auch filtrierten Kulturen eigen. Sie ist das besondere Kennzeichen des alten Tuberkulins, sowie der aus ihm hergestellten Albumosen (Kühne) und der Tuberkulinsäure (Ruppel, Behring). Gleichzeitig tritt eine Vermehrung der Leukocyten, besonders der eosinophilen, im Blut auf.

Die Temperatursteigerung ist beim Gesunden gering, beim Tuberkulösen weit höher, so dass die ungefähr 100fache Menge Tuberkulin notwendig ist, um beim gesunden Menschen die gleiche Temperatursteigerung wie beim erkrankten hervorzurufen.

Maragliano[13] und Bezançon & Gouget[14] haben die temperaturalterierende Wirkung des Tuberkulins sowie des von ersterem hergestellten Toxalbumins auf gesunde Meerschweinchen genauer untersucht und eine doppelte Wirkung, eine temperaturerhöhende und eine herabsetzende gefunden, deren letztere einem »Toxalbumin« entsprechen soll, das

durch Erhitzen auf 100° unwirksam wird, während das temperaturerhöhende Gift hitzebeständig ist.

Sowohl Tuberkulin wie Toxalbumin bringen in letaler Dosis bei Kaninchen und Meerschweinchen progrediente Hypothermie hervor. Während aber in nichttödlicher Dosis das Toxalbumin gleichfalls die Temperatur erniedrigt, wirkt Tuberkulin erhöhend. Es scheinen also in letzterem 2 verschiedene Temperaturgifte enthalten zu sein.

Krampfgift. Endlich sei nochmals das von HAMMERSCHLAG[15] mit Alkohol und Aether aus den Bazillen extrahierte Toxin erwähnt, das bei Tieren unter Krämpfen den Tod herbeiführt.

Alle Gifte des Tuberkelbacillus sollen eine weit stärkere Wirkung bei intracerebraler Injektion entfalten. Nach v. LINGELSHEIM[16] lässt sich diese Eigenschaft zur Prüfung der Giftigkeit verwenden, da man so Material spart.

Abschwächung. Was die Abschwächung oder verminderte Virulenz mancher Tuberkelkulturen und Bazillen anlangt, so ist man mit diesem Prädikate etwas zu freigebig. Sputum, der Fäulnis überlassen, oder ältere Kulturen, ferner auch frische Kulturen unter Einwirkung von Jodoform (TROJE & TANGL[22]) oder Bazillen, gewonnen durch Züchtung auf Eiern, auf Borsäure-Glycerinagar (FISCHEL[23]), auf Kartoffeln (SANDER[24]) rufen, in ungefähr gleichen Mengen verimpft, bei den Tieren eine langsamer verlaufende und mehr lokal bleibende Tuberkulose hervor, als wenn man sonstige frische Kulturen, Sputum oder frische Organteile verimpft. LOTI[25] behauptet auch, einen solchen Unterschied der Virulenz zwischen frisch aus dem Tierkörper gezüchteten und lange auf künstlichem Nährboden fortgepflanzten Tuberkelbazillen beobachtet zu haben, während KOCH, CORNET und andere Tuberkelbazillen sowohl verschiedener Provenienz als verschieden hoher Generation hinsichtlich der Virulenz gleich fanden.

Diese obigen Unterschiede müssen aber nicht notwendig auf verschiedener Virulenz beruhen, sondern lassen sich viel wahrscheinlicher darauf zurückführen, dass ein Teil der Bazillen abgestorben ist, also weniger lebende verimpft werden, und dass der mitverimpfte Anteil toter Bazillen die lebenden in ihrer Lebensbethätigung beeinträchtigt.

Verimpft man die tuberkulösen Organe solcher mit anscheinend abgeschwächter Tuberkulose infizierten Tiere, so unterscheidet der Effekt sich in keiner Weise mehr von irgend einer Impfung mit frischem Material hoher Virulenz, ebenso zeigt eine davon angelegte Kultur volle Virulenz. Eine wirkliche Abschwächung könnte man nur dann beweisen, wenn diese aus dem Tierkörper gewonnene Reinkultur oder die Organe eine Abnahme der Virulenz auch weiterhin als eine dauernd oder wenigstens länger anhaftende Eigenschaft darböten.

VAGEDES[26] hat nun in verschiedenen Fällen aus tuberkulösem Kaverneneiter, aus Lungenknoten u. s. w. Tuberkelbazillen unter möglichst gleichen Bedingungen rein gezüchtet und dann auf Kaninchen verimpft. Das Resultat war eine ungleich intensive und ungleich rapide Tuberkulose. Diese Versuche ließen sich wohl im Sinne einer verschiedenen Virulenz bei verschiedenen Menschen deuten, bedürfen aber zur endgiltigen Entscheidung der Frage noch erheblich größerer Ausdehnung, da die individuell verschiedene Empfänglichkeit gerade des Kaninchenkörpers nicht genügend ausgeschaltet ist.

Litteratur.

[1] Koch, Mitt. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt, 1884, Bd. 2; Dtsch. med. Wochenschr., 1891, S. 101 u. 1192; ebd., 1897, S. 209. — [2] Th. Weyl, Dtsch. med. Wochenschr., 1891. — [3] de Giaxa, Centralbl. f. Bakt., Bd. 30. — [4] Gioffredi, ebd., Bd. 30. — [5] Auclair, Arch. de méd. exp., 1897, S. 1124; Rev. de la tub., 1898; Arch. de méd. exp., 1899 u. 1900, S. 189. — [6] Maffucci, Centralbl. f. allg. Path., 1890, Bd. 1, S. 825. — [7] Prudden & Hodenpyl, New York med. journ., 1891. 6. u. 20. Juni. — [8] Straus & Gamaléia, Arch. méd. expér., t. 3, p. 705, 1891. — [9] Straus, La tuberculose et son bacille, Paris 1895. — [10] Prudden, New York med. journ., 1891, Dec. — [11] Aronson, Berl. klin. Woch., 1898; Münch. med. Wochenschr., 1902, S. 986. — [12] Hulot & Ramond, Soc. Biol., 1899, S. 736. — [31] Maragliano, Berliner klin. Wochenschr., 1899, S. 385; Soc. Biol, 1897, S. 309. — [14] Bezançon & Gouget, Compt. rend. soc. biol., 1899, S. 521. — [15] Hammerschlag, Centralbl. f. inn. Med., 1891. — [16] v. Lingelsheim, Dtsch. med. Wochenschr., 1898, No. 37. — [17] Barbier, La Tub. infantile, 1900, Nr. 1; ref. Ztschr. f. Tub., Bd. 1, S. 523. — [18] Péron, Compt. rend. soc. biol., 1898, S. 446. — [19] Badano, Gazz. d. osped., 1900, 1. April. — [20] Borrel, Compt. rend. Soc. Biol., 1900, S. 358. — [21] Kelber, Arb. a. d. pathol. Inst., Tübingen (Baumgarten), Bd. 2, H. 3, 1899. — [22] Troje & Tangl, ebd., Bd. 1. — [23] Fischel, Untersuchungen über Morphologie u. Biologie des Tub.-Erregers, Wien und Leipzig 1893 (Braumüller). — [24] Sander, Arch. f. Hyg., 1893, Bd. 16, S. 238. — [25] Loti, Baumgartens Jahresber., 1889. — [26] Vagedes, Ztschr. f. Hyg., Bd. 28, S. 276. — [27] Courmont & Denis, Revue de tub., 1897, S. 289. — [28] Smith, Journ. of the Boston soc. med. sci., Bd. 3, S. 33, 1898; Boston med. and surg. journ., 1899, S. 31. — [29] Baumgarten, Centralbl. f. klin. Med., 1884, Nr. 2. — [30] Falk, Berl. klin. Wochenschr., 1883. — [31] Cavagnis, Baumgartens Jahresber., 1886, S. 204. — [32] Martin, ebd., 1888, S. 137. — [33] Fischer, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 20. — [34] Fränkel & Troje, Ztschr. f. klin. Med., Bd. 24, 1894. — [35] de Schweinitz & Schröder, U. St. agric. depart., 1896.

VIII. Histologische Wirkung: der Tuberkel.

Zur Charakterisierung des Tuberkelbacillus gehört mit in erster Reihe seine Eigenschaft, im tierischen Gewebe eine Knötchenkrankheit zu erzeugen. Wir werden sehen (Kap. IX), dass ihm diese Fähigkeit nicht allein zukommt, sondern dass er sie bis zu einem gewissen Grade mit seinen Verwandten, den »Strahlenpilzen« oder »Streptotricheen« teilt, sofern diese überhaupt pathogene Eigenschaften besitzen; jedoch ist der ätiologisch echte Tuberkel durch histologische Eigentümlichkeiten von allen ähnlichen Gebilden unterschieden.

Zum Studium seiner Struktur, besonders aber seiner Histogenese ist außer der Untersuchung spontaner Läsionen besonders auch der Tierversuch erforderlich, der den Vorteil bietet, Affektionen beliebig verschiedenen Alters frisch unmittelbar nach Tötung prüfen und die Art der Infektion variieren zu können.

Namentlich durch die klassischen Untersuchungen Baumgartens, der die Entwicklung des Tuberkels systematisch verfolgte, wurde unser Wissen über das histologische und bakterielle Verhalten desselben wesentlich bereichert.

Die histologischen Beobachtungen an den verschiedensten Organen ergeben ein im großen und ganzen übereinstimmendes Bild.

Von der Infektionsstelle gelangen die Bazillen teils durch den Saftstrom, teils durch ihre »Wachstumsbewegung« in das umliegende Gewebe, und zwar in der Regel frei, nicht in Zellen eingeschlossen. Hier vermehren sie sich langsam und in den ersten Tagen verändert sich das Bild gar nicht.

Das erste Zeichen der Reaktion ist das Auftreten von karyokinetischen Figuren in den fixen Gewebselementen, und zwar (nach

Baumgarten) sowohl der Bindegewebs- und Endothelzellen, als auch der Epithelzellen des Parenchyms. Zugleich füllen sich die sonst platten Zellen zu polygonalen protoplasmatischen Gebilden mit großem, bläschenförmigem Kern, den sogenannten Epitheloïdzellen. Viele hiervon enthalten Bazillen, andere nicht; nur ein kleinerer Teil der Bazillen liegt frei zwischen den Gewebselementen.

Während Baumgarten[1] mit Marchand[2], Ribbert[3], Arnold[4], Schieck[5], Kockel[6], Broden[7] u. a. den *fixen Gewebszellen* die *Hauptrolle*

Fig. 4. *Miliartuberkulose der Lunge* (*akut*). Hämatoxylin-Eosin. Hartn. IV, Oc. III.

bei der Knötchenbildung zuschreibt, aus ihnen die Epitheloïden hervorgehen lässt und nur eine *sekundäre Einwanderung der Leukocyten* in späterem Stadium annimmt, hält namentlich Metschnikoff[16] und seine Schule (Yersin[8], Stschastny[9], Tschistowitsch[10], Borrel[11]) noch an der ursprünglich Kochschen Theorie fest, nach der den *Wanderzellen* die Rolle des Transports der Bazillen, sowie der Bildung der Epithelioïden zukomme. Die Theorie stützt sich darauf, dass letztere amöboïde Bewegungen zeigen, die Abkömmlingen fixer Zellen nicht wohl beigelegt werden könne; Versuche von Marchand und Ribbert haben jedoch letztere Möglichkeit ergeben. — Auf

einem vermittelnden Standpunkt stehen Pilliet[12], Dobroklonski[13], Pawlowski[14], Welcker[15].

Gegen Baumgartens und der meisten Autoren Angabe, dass auch die Parenchymzellen an der Tuberkelbildung sich beteiligen, schreiben Kockel und Welcker diesen ein rein passives Verhalten zu.

Auf der Vermehrung dieser fixen Elemente beruht zunächst das Wachstum des Tuberkels. Seine Form und Größe hängt zum Teil ab von dem Bestreben der Bazillen, nur kleine, runde Kolonieen zu bilden, zum Teil aber auch von der konzentrischen Einengung durch den Druck des umgebenden Gewebes. Im Glaskörper z. B., in dem dieser Druck gering ist, kommt es nicht zu so scharfer Begrenzung des Tuberkels wie sonst. Gefäße im Invasionsgebiete gehen teils durch Kompression, teils durch Umwandlung der Endothelien in epitheloïde Zellen zu Grunde.

Ueber die Erklärung der verschiedenen Vorgänge, welche den Gang der Tuberkelbildung ausmachen, herrschen noch vielfache Meinungsdifferenzen.

Die anfängliche Zellvermehrung wird nach Virchow ausgelöst durch einen »formativen Reiz« auf das Gewebe. Weigert[17] und Ziegler[18] erkennen einen solchen nicht an, sondern supponieren, dass die primäre Einwirkung stets eine Schädigung des Gewebes sei, auf welche die Zellen mit Karyokinese reagierten. Weigerts Schüler Wechsberg[19] wies nach intravenöser Bazilleninjektion primäre Schädigung der elastischen Fasern und Zellen nach; Baumgarten erklärt diese jedoch durch mechanische Läsion: werde hinreichend feine Bazillenemulsion injiziert, so sei Karyokinese der Endo- und Epithelien die erste sich zeigende Veränderung.

Ist durch lebhafte Zellteilung eine gewisse Größe erreicht, so sistiert das Wachstum annähernd. Es findet zwar noch lebhafte Kernteilung, auch mehrfache Teilung der Epitheloïdzellen statt, aber häufig folgt dieser keine Teilung des Zellleibes mehr nach; man sieht mehr kernige Zellen, bis zu den echten »Riesenzellen«, große, plasmatische Gebilde von ovaler oder unregelmäßiger Form, die meist Bazillen und stets eine größere Anzahl von Kernen enthalten. Diese sind, wenn Bazillen vorhanden, in eine Hälfte der Riesenzelle gesammelt, meist wie eine Art von Kappe den Plasmakörper zur Hälfte umschließend; die Bazillen liegen dann meist auf der entgegengesetzten Seite (Koch).

Die Entstehung der Riesenzelle ist der umstrittenste Punkt der ganzen Tuberkelhistologie. Nach Weigert[17], Baumgarten[1] u. a. bildet sie sich aus Epithelioïden durch Kernvermehrung, indem der Protoplasmaleib der Teilung der Kerne nicht mehr zu folgen vermag, da er zum Teil bereits in Nekrose begriffen ist (Weigert).

Diese Theorie stützt sich darauf, dass Kernteilungen in Riesenzellen in seltenen Fällen gesehen wurden. (Baumgarten, Schtschastny[9], Schmaus & Albrecht[20], Arnold.) Sie ist verknüpft mit einer Auffassung der Riesenzelle als degenerativen Produkts der Giftwirkung des Bacillus, d. h. als einer Hemmungserscheinung.

Dem gegenüber fasst Metschnikoffs Schule die Riesenzelle teleologisch als eine Abwehrerscheinung des Organismus auf (Makrophagen): Um die Phagocytose im größeren Maßstabe betreiben zu können, sind eine Anzahl epitheloïder Zellen verschmolzen. Leray will sogar diese Verschmelzung direkt beobachtet haben.

Ein Konfluieren von Epitheloïdzellen mit darauf folgenden durch den Bacillus hervorgerufenen Kernproliferationen nehmen auch Kostenitsch &

WOLKOW an, während KOCKEL die Riesenzellen aus hyalinen Kapillarthromben und Endothelien entstehen lässt.

Ehe noch die regressive Metamorphose einzusetzen beginnt, zeigen sich, besonders in der Peripherie des Tuberkels, kleinere protoplasmaarme Elemente mit dunkel tingiertem Kern: Wanderzellen, aus den benachbarten Blutgefäßen ausgewandert. Anfangs erscheinen nur einkernige Lymphocyten, später auch polynukleäre Leukocyten.

Eingebettet sind die verschiedenen Elemente des Tuberkels in ein Reticulum (WAGNER), das verschieden stark ausgesprochen ist, je nach dem Grundgewebe. Denn zu dem Reticulum tragen die Fasern des Grundgewebes bei (VIRCHOW, SCHÜPPEL, BAUMGARTEN, KOSTENITSCH & WOLKOW, SCHMAUS & ALBRECHT). Daneben kommen wohl Fibringerinnungen, auch der Einfluss der Fixationsflüssigkeiten in Frage. FRIEDLÄNDER und neuerdings KOCKEL wollen das Reticulum nur als Artefakt gelten lassen.

Fig. 5. Riesenzelle mit einem Tuberkelbacillus aus einem Miliartuberkel des Kehlkopfes. ZIEHL-NEELSEN, LEITZ Hom. Im. $1/_{12}$, Oc. 3.

Dass die Teilung der Epithelioïden auf einem gewissen Stadium bei der Karyokinese stehen bleibt, ohne dass Teilung des Protoplasmas nachfolgt, ist bereits das erste Zeichen beginnender Degeneration. Diese tritt vollkommen in ihr Recht mit der Verkäsung des Tuberkels, die im Centrum beginnt. Die Kerne zerbröckeln und zerfallen, das Plasma wird opak, die Struktur geht verloren. Nach und nach verliert auch der Kerndetritus seine Aufnahmefähigkeit für basische Farben. Der Tuberkel sieht in diesem Stadium gelblich aus.

Auch über den Grund der Verkäsung ist noch keine Einigkeit erzielt. Während VIRCHOW die Inspissation infolge der Gefäßlosigkeit des Tuberkels als Grund ansieht, betrachtet WEIGERT sie als eine Koagulationsnekrose. Nach LEHMANN & ALBRECHT trägt außer dem Absterben der Zellen zu der trocknen Beschaffenheit des Käses ganz wesentlich die Transsudation einer fibrinoïden im Tuberkel erstarrenden Masse bei.

Fig. 6. Tuberkelbazillen in tuberkulöser Infiltration des Kehlkopfes (Taschenband). Gef. n. ZIEHL-NEELSEN; LEITZ Hom. Im. $1/_{12}$, Oc. 3.

Das letzte Stadium bildet die Erweichung des Knötchens zu einem rahmig-käsigen Eiter.

Die Erweichung der käsigen Massen erklärt VIRCHOW einfach für einen Mazerationsprozess; andere Autoren wollen sie stets als die Wirkung von Eiterbakterien aufgefasst wissen. BAUMGARTEN macht es wahrscheinlich, dass es sich um eine Proteolyse, etwa durch ein in den Bazillen enthaltenes Ferment, handeln könne ähnlich der von FRIEDR. MÜLLER[27] für die Auflösung pneumonischer Exsudate gegebenen Erklärung.

Welche Eigenschaften des Tuberkelbacillus sind es nun, die auf die Gewebe den spezifischen, zur Tuberkelbildung führenden Reiz ausüben? Am nächsten liegt es natürlich, die Giftwirkung der Bazillen zur Erklärung heranzuziehen. Wir erinnern daran, dass es gelang (WEYL[24], AUCLAIR[25]) Gifte mit lokaler nekrotisierender Wirkung in den Bazillen nachzuweisen, sowie dass ihre Proteïne sich stark positiv chemotaktisch erwiesen haben. — Es scheint jedoch, dass wenigstens im Anfang der Tuberkelbildung (im Stadium der Zellvermehrung) auch der mechanische Reiz, den die junge Bazillenkolonie teils als Fremdkörper, teils durch ihre Wachstumsvorgänge auf die Umgebung ausübt, einen wesentlichen Anteil hat. Es ist zu bedenken, dass Injektion toter Bazillen in die Blutbahn nur dann Knötchenbildung zur Folge hat, wenn die eingespritzte Emulsion nicht zu fein war. — Vielleicht ist die beste Erklärung die, dass der formative Reiz auf mechanische, die degenerativen Erscheinungen auf chemische Einwirkung zurückzuführen sind. Daneben betont BAUMGARTEN als Ursache auch noch die biologische Wirkung des Bacillus, der dem Gewebe nicht nur Nährstoffe entzieht, sondern auch Zersetzungen einleitet.

Mit der fortschreitenden Entwicklung des Tuberkels tritt immer mehr die Giftwirkung der aus den abgestorbenen und zerfallenden Bazillenleibern sich loslösenden Proteïne und damit des entzündlich exsudativen Prozesses in den Vordergrund.

Schon oben haben wir angedeutet, dass die Gewebselemente des Tuberkels an sich nichts Spezifisches haben. Fremdkörper rufen im Organismus ebenfalls Knötchen hervor, die zum größten Teil aus epitheloïden Zellen bestehen und daneben Einwanderung von Kleinzellen zeigen. Auch Riesenzellen kommen in diesen »Fremdkörpertuberkeln« vor und zeigen ähnliche Anordnung wie in echten: Wenn sie Fremdkörperchen enthalten, so liegen ebenfalls diese im einen, die Kerne im anderen Pol der Zelle konzentriert. Riesenzellen finden sich übrigens nicht ganz selten auch in Gummata.

Unterschieden ist jedoch der Fremdkörpertuberkel von dem echten durch eine weniger typische Anordnung und vor allem durch den Mangel an Verkäsung. Diese ist in ausgedehnterem Maße nur im echten Tuberkel vorhanden.

Was ihn aber vor allem differenziert, ist das Fehlen infektiöser Eigenschaften. Er bleibt an Ort und Stelle und verbreitet sich weder im Tierkörper selbst, noch lässt er sich auf ein anderes Tier übertragen.

Litteratur.

[1] BAUMGARTEN, Berl. klin. Wochenschr., 1901, Nr. 44—46; Ztschr. f. klin. Med., 1885, Bd. 9, S. 93 u. 245; 1886, Bd. 10, S. 24. — [2] MARCHAND, Virch. Arch., 1883, Bd. 93, S. 518. — [3] RIBBERT, Ziegl. Beitr., 1889, Bd. 6. — [4] J. ARNOLD, Virch. Arch., Bd. 82, 83, 87, 88, 93, 95, 98. — [5] SCHIECK, Zieglers Beitr., 1896, Bd. 20. —

[6] KOCKEL, Virch. Arch., Bd. 143, S. 574. — [7] BRODEN, Arch. de méd. expér., 1899. — [8] YERSIN, Ann. Inst. Pasteur, 1888, S. 245. — [9] STSCHASTNY, Virch. Arch., Bd. 115, S. 108; Ann. Inst. Pasteur, 1888. — [10] TSCHISTOWITSCH, Ann. de l'Inst. Pasteur, 1889, Bd. 3. — [11] BORREL, ebd., Bd. 7, S. 602, u. Bd. 8, S. 65; 11. internat. med. Congr. — [12] PILLIET, Arch. de méd. expér., vol. 6, p. 769, 1894. — [13] DOBROKLONSKI, Arch. de méd. exp., 1890, S. 253. — [14] PAWLOWSKI, Centralbl. f. Bakt., 1890, Bd. 7, S. 213. — [15] WELCKER, Zieglers Beitr., 1895, Bd. 18. — [16] METSCHNIKOFF, Virch. Arch., Bd. 113, S. 63; Ann. Inst. Pasteur, 1888, S. 604; Leç. sur la path. comp. de l'inflamm. Paris 1892; Berl. klin. Wochenschr., 1884, Nr. 50 u. 51. — [17] WEIGERT, Dtsch. med. Woch., 1885, S. 599. — [18] ZIEGLER, Lehrb. d. pathol. Anatomie. — [19] WECHSBERG, Zieglers Beitr., Bd. 29, S. 203, H. 2, 1901. — [20] SCHMAUS & ALBRECHT, Virch. Arch., 1896, Bd. 144, Spl. — [21] LERAY, Arch. de méd. exp., 1895, Bd. 7. — [22] KOSTENITSCH & WOLKOW, Arch. de méd. exper., t. 4, 1892, p. 741. — [23] HAUSER, Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 40. — [24] WEYL, l. c. — [25] AUCLAIR, l. c. — [26] MILLER, Zieglers Beitr., Bd. 31, H. 2, 1902. — [27] MÜLLER, Münch. med. Wochenschr., 1902, S. 764. — [28] ORTH, Nat.-Vers. Hamburg 1901, Bd. 2, S. 10. — [29] WATANABE, Ziegl. Beitr., Bd. 31, 1902, H. 2.

IX. Dem Tuberkelbacillus verwandte Mikroorganismen.

Bereits bei Besprechung der Klassifikation des Tuberkuloseerregers hatten wir darauf aufmerksam gemacht, dass derselbe keineswegs im System isoliert dasteht. Eine ganze Gruppe von Mikroorganismen teilt mit ihm wesentliche Eigenschaften, während sie untereinander vielfache Differenzen aufweist und Uebergänge bis zum Rotz- und Diphtheriebacillus bildet.

Die auffallendste Eigenschaft, welche den Gliedern der Gruppe in mehr oder weniger hohem Grade gemeinsam ist und die derselben auch den Namen gegeben hat, ist die Säurefestigkeit. Alle halten, einmal gefärbt, die Farbe energisch gegen chemische Entfärbungsmittel, besonders Säure und Alkohol.

Wesentlich ist die fernere Eigenschaft dieser Mikroorganismen, verzweigte Fäden und kolbige Auswüchse zu bilden; wenn auch bei allen die Bazillenform die Regel ist, deutet das Vorkommen solch abweichender Bildungen auf eine höhere Stellung im botanischen System hin, außerhalb der Klasse der Spaltpilze. Hierin liegt auch die wesentliche Verwandtschaft mit dem Rotz- und Diphtheriebacillus begründet.

Endlich verursachen die säurefesten Bazillen bei solchen Tieren, für die sie pathogen sind, eine Knötchenkrankheit. Die Pathogenität ist dabei sehr verschieden: Von der vernichtenden Wirkung des Tuberkelbacillus bis zu der, soweit bekannt, völligen Harmlosigkeit des Smegmabacillus finden sich alle Abstufungen. Im allgemeinen ist, mit Ausnahme des Bacillus der Hühnertuberkulose, der durch die Bakterien erzeugte Prozess weniger maligne als bei echter Tuberkulose, hat mehr die Tendenz lokal zu bleiben und neigt mehr zu eiteriger Einschmelzung als zur Verkäsung, obgleich auch diese vorkommt.

Mit der gleichen Ausnahme unterscheiden sich die Kulturen der »säurefesten« von denen der echten Tuberkulose durch ihre Fähigkeit, auch bei Zimmertemperatur, wenngleich langsamer und spärlicher, zu wachsen. Auch entwickeln sich die Kulturen stets schneller als bei Tuberkelbazillen. Glycerinzusatz fördert in allen Medien das Wachstum; Gelatine wird nicht verflüssigt, Gasbildung ist nie beobachtet. Alle säurefesten, soweit geprüft, scheinen fakultativ anaërob zu sein; in Wasserstoffatmosphäre und überschichtet wachsen sie spärlich; auf der Agarplatte bleiben tiefe Kolonieen stets klein und wenig charakteristisch.

Besprechen wir nun die Bazillen einzeln.

Die **Smegmabazillen** haben uns bereits im Kapitel über Differentialfärbung beschäftigt. Wir kennen sie als Stäbchen, die an Form und Größe dem Tuberkelbacillus gleichen und nach Karbolfuchsinfärbung eine ihm fast gleiche Resistenz gegen Säure, eine geringere gegen Alkohol an den Tag legen; doch geht die Entfärbung sprungweis vor sich, so dass, wenn die einen Stäbchen entfärbt sind, die übrigbleibenden bedeutend stärkere Einwirkung vertragen. C. Fränkel[1] und Neufeld[2] machen darauf aufmerksam, dass sich im Smegma mindestens zwei säurefeste Bazillenarten finden: eine tuberkuloïde, schlankere, hellrot »arteriell« gefärbte, und eine diphtheroïde, plumpere, dickere, »venös abschattierte«, welche leichter entfärbbar ist, häufig Verdickungen, Keulen und Diplokokkenformen zeigt.

Alle Züchtungsversuche, soweit sie ein positives Resultat hatten, (Doutrelepont[3], Laser[5], Czaplewski[6], Grünbaum[19], C. Fränkel[1], Neufeld[2]), scheinen sich nach C. Fränkel auf die letzteren zu beziehen. Auf Blutagar, Nutrose-Serumagar, Heydenagar gelang die Isolierung im Ausstrich. Es zeigten sich zarte, tautropfenähnliche Kolonieen von säurefesten, ziemlich schlanken, an den Diphtheriebacillus erinnernden Stäbchen, die sich auch auf Glycerinagar, Serum, Bouillon (krümeliges Wachstum ohne Trübung) übertragen ließen. Die Entfärbungsresistenz war, auch wenn auf nicht fetthaltigem Nährboden gewachsen, ziemlich hoch, verlor sich aber bei Fortzüchtung mehr und mehr.

Von den tuberkuloïden Smegmabazillen sah nur Neufeld in einem Falle auf Harn- und Ascitesagar mikroskopische Kulturen. Doch war ihre Fortzüchtung unmöglich. Kürzlich berichtete Moëller[7] über eine gelungene Züchtung aus einer Kantharidenblase.

Leprabacillus. Da die Kulturversuche des Leprabacillus an anderer Stelle dieses Handbuchs besprochen worden, können wir sie übergehen.

Das letzte Lustrum hat uns zwei neue Gruppen von säurefesten Bazillen gebracht: die Milch- und Butterbazillen (Petri[8], Rabinowitsch[9], Korn[10]) und die von Moëller aus Pflanzen isolierten.

Milchbazillen. Petri stieß bei peritonealen Injektionen von Butter, die an Meerschweinchen zum Zweck der Untersuchung auf Tuberkelbazillen unternommen wurden, auf eigentümliche Sektionsbefunde: »Die Oberflächen der Bauchorgane waren von peritonitischen Membranen überzogen, die Leber durch dicke Schwarten mit dem Zwerchfell verwachsen, die Milz in solche Schwarten eingehüllt, das Netz aufgerollt, von Knoten durchsetzt; die Mesenterialdrüsen waren vergrößert und mit knotigen Auflagerungen ähnlicher Art besetzt; in der Bauchhöhle zuweilen etwas seröse Flüssigkeit; die Därme miteinander und mit der Bauchwand verklebt; die Sternaldrüsen, die Interkostaldrüsen vergrößert, mit käsigen Massen erfüllt. In diesen Massen, sowie in den schwartigen Auflagerungen zeigte das Mikroskop eine Unzahl von Stäbchen, die sich färberisch den Tuberkelbazillen äußerst ähnlich verhielten.«

Sowohl Petri wie später Rabinowitsch gelang die Reinkultur dieser Stäbchen, und da beide ihre Bazillen ziemlich übereinstimmend fanden, hielten sie sie für identisch, zumal namentlich Petri unter den von ihm kultivierten Stämmen nicht geringe Unterschiede fand.

Die Bazillen stimmen an Gestalt ungefähr mit den Kochschen überein, sind aber mitunter etwas dicker.

Tinktoriell zeigen die Milchbazillen durchaus das gleiche Verhalten wie die Tuberkelbazillen, nur dass in Schnitten aus alkoholgehärteten Organen die Entfärbungsresistenz sehr gering war, ebenso in Ausstrichpräparaten, die vor der Färbung entfettet wurden. Petri fand die Säurefestigkeit weit geringer, so dass bei dem Ziehl-Neelsen-Verfahren sich viele entfärbten.

Charakteristisch ist das Wachstum auf Agar: Es bilden sich dicke sahnenartige Beläge, die erst spät orangegelben Farbstoff annehmen und »in sich schrumpfen«. Durch wiederholte Tierpassage ändert sich das Wachstum, so dass ein »trockener, brüchiger Ueberzug« entsteht, der einer Tuberkulosekultur auf Glycerinagar sehr ähnelt. — Die Bouillonkultur bleibt klar und bedeckt sich mit einer üppigen, gefalteten Membran, entwickelt unangenehmen ammoniakalischen oder dumpfen Geruch und geringe Mengen von Indol.

Eigenartig ist das Verhalten im Tierversuch: In Reinkultur ist das Bakterium nur für Meerschweinchen und auch für diese nur bei intraperitonealer Injektion größerer Mengen pathogen. Es erzeugt so eine Knötchenkrankheit mit peritonitischen Schwarten, welcher die Tiere, je nach der Virulenz des Stammes, in kürzerer oder längerer Zeit (2 Tage bis 2 Monate) erliegen, oder die sie auch überstehen (Hölscher[12]). Viel stärker ist die Wirkung, viel ausgedehnter die Läsion, wenn die Kultur zusammen mit Butter injiziert wurde. Tuberkelbazillen, in dieser Weise einverleibt, ergeben übrigens die gleiche Affektion, deren Schilderung durch Petri oben wiedergegeben ist. (Siehe auch G. Mayer[13], Grassberger[14], Pettersson[18], Carnevali[15], Freymuth[16], Klein[20], Tobler[21]).

Für den Menschen ist der Bacillus nicht pathogen, wie zwei Selbstversuche von Herbert im Tübinger pathologischen Institut ergaben.

Petri fand diese Stäbchen unter 102 Butterproben 54 mal (= 52,9%), Rabinowitsch unter 80 Proben 23 mal (= 28,7%), Santori in Rom in fast allen Fällen, Klein (London) in 8 von 100 Proben.

Ein ähnliches Bakterium isolierte Korn[10] aus Freiburger Marktbutter. Dasselbe ähnelt in vielen Stücken den beschriebenen; nur die Unterschiede seien genannt: Auf der Agarplatte hebt sich in den oberflächlichen Kulturen der Rand, während das Centrum kraterförmig einsinkt. Auf Kartoffeln farbloses Wachstum, im Gelatinestich gleichmäßiges Wachstum. Der Geruch ist zwar »übel«, aber nicht ammoniakalisch. Vor allem aber verhalten sich Kaninchen und Meerschweinchen refraktär, während der Bacillus weiße Mäuse sicher unter ausgedehnter Knötchenbildung tötet.

Grasbazillen. Moeller suchte auf Pflanzen nach einer saprophytischen Form des Tuberkelbacillus und kam so zu der Entdeckung seiner drei Mikroorganismen, die untereinander manche Aehnlichkeiten zeigen.

Zuerst fand er auf dem Timotheusgras (Phleum arvense), nachdem er es 24 Stunden in sterilem Wasser in den Brutschrank gestellt, einen säurefesten Bacillus, der dem Tuberkelbacillus sehr ähnelte, dann einen zweiten im Mist verschiedener Pflanzenfresser, einen dritten im Pflanzenstaub auf Futterböden, den er Grasbacillus II nennt.

Alle waren relativ leicht rein zu züchten. Sie wachsen im Gegensatz zu den Butterbazillen auf Agar mehr trocken, wenig erhaben, und

bilden viel früher (am 3. bis 4. Tag) gelblichen bis dunkelorangegelben Farbstoff. Die oberflächlichen Kolonieen auf Platten liegen dem Nährboden ziemlich locker auf. Vor allem sind die Moëllerschen Mikroorganismen noch weit säurefester als der Tuberkelbacillus selbst. Geruch und Indolbildung fehlen ihren Kulturen.

Der Timothee- und Mistbacillus, die manche Aehnlichkeit aufweisen und von Pettersson[18] für identisch erklärt werden, wachsen am besten bei hohen Temperaturen, 45—50°. Untereinander unterscheidet sie hauptsächlich das Verhalten gegen Bouillon: der Timotheebacillus bildet ein zartes Häutchen auf der klaren Bouillon. Der Mistbacillus trübt sie und bildet einen strähnigen Bodensatz. Ferner haben die Agarplattenkolonieen des letzteren in der Mitte oft Knöpfchen, die dann kraterartig einsinken, während ersterer trockene Schüppchen bildet.

Der Grasbacillus II zeichnet sich aus durch die besondere Leichtigkeit und Reichhaltigkeit, mit der er verzweigte Fäden bildet, überhaupt durch seine große Pleomorphie, sowie Beweglichkeit in jungen Kulturen. Das Wachstum auf Bouillon steht zwischen den beiden genannten Bazillen: Häutchen an der Oberfläche, strähniger Satz, die Bouillon bleibt klar. Dem Timothee ähnliche, säurefeste Bazillen hat Herr[22] auf Gersten- und Weizenkörnern und unter 13 Proben 10 mal in der Ackererde gefunden.

Der Gedanke läge nahe, den einen oder anderen der Moëllerschen Bazillen mit den Butterbazillen zu identifizieren, da so die Infektion der Milch sich erklären würde (Pettersson). Immerhin liegen kulturelle Unterschiede vor, die nicht ganz vernachlässigt werden können, jedoch ist eine Umzüchtung vielleicht möglich. Welcher der Bazillen hierzu der geeignetste ist, lässt sich kaum entscheiden.

Es bleibt noch ein von Karliński[17] aus Nasenschleim gezüchteter Bacillus zu beschreiben, der sich unter 235 Fällen bei 19 Gesunden und Kranken fand. Da der Bacillus eine ziemlich bedeutende Säurefestigkeit besitzt, ist gar nicht abzusehen, wie oft er bei Untersuchungen des Nasenschleimes Tuberkel- oder Leprabazillen vorgetäuscht hat; eine neue Mahnung, Tuberkelbazillen (außerhalb des Sputums) nur da anzunehmen, wo sie durch Tierversuch oder Züchtung beglaubigt sind. Es werden 2 Methoden der Differenzierung angegeben: 5 Minuten lange Entfettung in Chloroform oder Aether hebt die Säurefestigkeit auf; heißes Wasser entfärbt in $1\frac{1}{2}$ Minuten, während Tuberkelbazillen auch 4 Minuten langer Einwirkung widerstehen. Der Bacillus ist für den Menschen nicht pathogen.

Litteratur.

[1] C. Fränkel. C. f. Bakt., Bd.29, S.1. — [2] Neufeld, Z. f. Hyg., Bd.39, H. 2, 1901; C. f. Bakt., Bd. 29. — [3] Doutrelepont, Vjschr. f. Dermat., Bd. 14, S. 101. — [4] Bordoni-Uffreduzzi, Arch. f. Hyg., Bd. 3, 1887. — [5] Laser, Wien. med. Woch., 1897, Nr. 43. — [6] Czaplewski, Münch. med. Woch., 1897, Nr. 43. — [7] Moëller, Ver. f. inn. Med., Berlin, 3. II. 1902; Dtsch. Med.-Ztg., 1902, S. 137; Centralbl. f. Bakt., Bd. 31, H. 7. — [8] Petri, Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt, Bd. 14, 1897. — [9] Rabinowitsch, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 26, S. 30, 1897. — [10] Korn, Centralbl. f. Bakt., Bd. 25, S. 532, 1899. — [11] Moëller, Dtsch. Med.-Ztg., 1898, S. 135; Ther. Monatsh., 1898, Nov.; Dtsch. med. Wochenschr., 1898, S. 376; Centralbl. f. Bakt., Bd. 25, S. 368; Bd. 30, S. 513, 1901. — [12] Hölscher, Wien. klin. Rundsch., Nr. 51, 1901; Centralbl. f. Bakt., Bd. 29, S. 425. — [13] Mayer, Centralbl. f. Bakt., Bd. 26, S. 321, 1899. — [14] Grassberger, Münch. med. Woch., 1899, Nr. 11 u. 12. — [15] Carnevali, Ann. d. ig. sperim., Bd. 10, S. 470. — [16] Freymuth, Centralbl. f. Bakt., Bd. 29, S. 530. — [17] Karliński, ebd., Bd. 29, S. 521. — [18] Pettersson, Berl. klin. Wochenschr., 1899,

S. 562. — [19] Grünbaum, Münch. med. Wochenschr., 1897, S. 1192. — [20] Klein, Centralbl. f. Bakt., Bd. 28, S. 111, 1900. — [21] Tobler, Ztschr. f. Hyg., Bd. 36, S. 120. — [22] Herr, ebd., Bd. 38, S. 201, 1901. — [23] Barannikow, Centralbl. f. Bakt., Bd. 31, H. 7, 1902 (Smegmabacillus). — [24] Kayserling, Ztschr. f. Tub., Bd. 3, H. 1, 1902.

X. Geflügeltuberkulose; Fischtuberkulose.

Die größte Aehnlichkeit mit dem Erreger der menschlichen Tuberkulose besitzt der Bacillus der Geflügeltuberkulose, so dass beide lange für identisch galten, und eine Reihe von Missverständnissen daraus entsprang.

Die Tuberkulose des Geflügels befällt vorwiegend Hühner, Fasanen, Tauben, Truthähne, während Enten und Gänse davon verschont bleiben. Sie ist eine der häufigsten Krankheiten des Geflügelhofes, Zürn [1] fand unter 600 Sektionen von Hühnern 62 mal Tuberkulose. Bei der Autopsie zeigen sich erbsen- bis wallnussgroße weißgelbliche Knoten in Darm und Leber. Dieselben sind hart und oft reich an Kalkablagerungen.

Koch [2] wies als erster nach, dass diese Knoten von säurefesten Bazillen wimmeln, die er für die gewöhnlichen Tuberkelbazillen nahm, da er sie in Form und Färbung durchaus mit diesen übereinstimmend fand. Da er die Bazillen bis in die Darmzotten verfolgen konnte, und stets fast nur der Digestionsapparat erkrankt war, schloss Koch auf Infektion vom Darme aus, vermutlich infolge des Verschluckens menschlicher Sputa.

Als jedoch Nocard und Roux ihre Glycerinnährböden entdeckt hatten, erschienen von französischen Autoren (Nocard & Roux [3], Yersin [4], Metschnikoff [5]) Angaben über Aenderungen des Charakters der Kulturen, die man anfangs als Folge des neuen Nährbodens ansah: das Aussehen der Kulturen, ihre Konsistenz war anders, sie wuchsen bei 43° und mehr, erzeugten bei Kaninchen und Meerschweinchen nicht das sonst so prompt auftretende Krankheitsbild. Koch kam dann 1890 auf den Grund dieser Unterschiede: die französischen Forscher hatten mit Kulturen gearbeitet, die ihren Ursprung von einem tuberkulösen Fasan ableiteten. Vorher schon hatten Rivolta [6] auf Grund der Schwierigkeit der Uebertragung tuberkulöser Produkte von Säugetieren auf Vögel, Maffucci [7], der die Hühnertuberkulose besonders gründlich studierte, wegen der kulturellen Unterschiede sich für eine Trennung beider Arten ausgesprochen.

Der Bacillus der Geflügeltuberkulose gleicht morphologisch dem Tuberkelbacillus des Menschen durchaus. Nur neigt er mehr zur Pleomorphie. Alle Wuchsformen des menschlichen Bacillus finden sich auch bei ihm, nur öfter: Kolben, ungefärbte Vakuolen, sporenähnliche Körnchen, Fäden; besonders bei hoher Temperatur gewachsen, produziert er reiche verzweigte Fäden.

Auch die Färbung ist die gleiche, nur dass er leichter sich mit kalten, wässerigen Lösungen von Anilinfarben anfärbt.

Die Kultur zeigt dagegen wesentliche Unterschiede. Zunächst geht sie leichter an. Sie entwickelt sich, von rundlichen feuchten Flecken beginnend, binnen 10—15 Tagen zu einer kontinuierlichen, wachsweißen, mattglänzenden Schicht, die feucht und fett ist, und nach einigen Wochen Falten wirft und sich gelblich färbt. Unterscheidet sich so das Aussehen wesentlich von dem trockenen, scholligen, warzigen der Säuger-

tuberkulose, so ist ausschlaggebend die Konsistenz: Hühnertuberkulose zieht sich, ist weich und lässt sich gut verteilen, menschliche ist brüchig, spröde, hart, schwer zu verreiben. LEDOUX-LEBARD[8] erklärt die Unterschiede der Konsistenz zum größten Teil aus der mikroskopischen Struktur der Kolonieen: die Fadenknäuel, aus denen sich die Kolonie des menschlichen Tuberkelbacillus zusammensetzt, sind länger und enger miteinander verflochten und bedingen so den festeren Zusammenhalt. — Auf Bouillon ist der Unterschied der gleiche; auch wächst Hühnertuberkulose etwas besser am Boden der Bouillon, als die der Sänger (STRAUS).

Der vielleicht wesentlichste Unterschied beider Bazillen ist die Wachstumstemperatur: während der Erreger der Säugertuberkulose über 40, höchstens 41° nicht gedeiht, wächst der der Vogeltuberkulose leicht bei 40—45°, selbst bei 45—50°, jedoch dann pleomorph (MAFFUCCI). Auch ist die Lebensdauer der Geflügelkolonieen größer. MAFFUCCI fand eine Kultur noch nach 2 Jahren entwicklungsfähig.

Die histologischen Veränderungen sind ähnlich; auch Riesenzellen, von einigen Autoren bestritten, wurden von anderen nicht selten gefunden. Auffallend ist die ungeheuere Menge von Bazillen.

Die Pathogenität des Bacillus tub. avium ist für die verschiedenen Säugetiere recht verschieden (STRAUS & GAMALÉIA[9]). Das Meerschweinchen, ein untrügliches Reagens auf Säugertuberkulose, verhält sich gegen Vogeltuberkulose ziemlich resistent. Erkrankt es, so ist die anatomische Läsion gering; die Verkäsung der Leistendrüsen und der Milz, der allgemeine Ausbruch miliarer Tuberkel fehlt, ob die Bazillen intravenös oder subkutan, intraperitoneal oder intrapulmonal eingeführt waren. Am konstantesten ist die (rote) Milzschwellung. Die Abmagerung ist gering, der Tod tritt nach 10—30 Tagen ein.

Der Hund ist gegen Vogeltuberkulose fast ganz immun; nur die intravenöse Injektion kolossaler Mengen (10—20 ccm dicker Bakterienemulsion) tötet ihn rein toxisch, ohne Tuberkulose.

Das Kaninchen, gegen menschliche Tuberkulose resistenter, erkrankt leichter an Vogeltuberkulose, der es schnell erliegt. Der Befund ist meist ähnlich wie beim Meerschwein: Milzschwellung, sonst geringe anatomische Läsion.

Auch das Pferd (NOCARD[10]) ist für beide Bazillen empfänglich; Vogeltuberkulose soll »type abdominal«, menschliche »type pulmonal« hervorrufen.

Hühner und Tauben erkranken an dem für sie charakteristischen Krankheitsbilde. Ob sie für Säugertuberkulose empfänglich sind, ist eine viel diskutierte Frage. Berichte von Hühnerhöfen, auf denen epidemische Tuberkulose auftrat, infolge Anwesenheit eines phthisischen Bediensteten, dessen Sputum gefressen wurde, bedeuten wenig gegenüber Versuchen von STRAUS & WURZ[11], später NOCARD, die Hühner Monate, bis 1 Jahr lang mit phthisischem Sputum und Lunge fütterten, ohne dass die Tiere erkrankten.

Injektionsversuche mit Tuberkulosekulturen vom Menschen ergaben (HIP. MARTIN[12], GÄRTNER[13], STRAUS & WURZ[11], NOCARD[10] und AUCLAIR[14]) negative Resultate. Die Bazillen bleiben aber in der Taube mindestens 14 Tage am Leben und lokalisieren sich meist in den Organen, Leber, Lunge u. s. w.; doch ergaben Weiterimpfungen mit diesen Organen (AUCLAIR[7]) oder mit dem Blute (MARTIN, GÄRTNER) noch längere Zeit (MARTIN bis $7^1/_2$ Monate) nach der Infektion eine langsam verlaufende, oder lokale Tuberkulose bei Meerschweinchen. Ob letzterer Umstand

Folge einer Abschwächung oder der geringen Zahl der Bazillen ist, bleibt dahingestellt.

KOCH[8] erzielte dagegen positive Ergebnisse; CADIOT, GILBERT & ROGER[15] sahen von 40 Tieren nur 5 an kleinen Tuberkeln der Abdominalorgane erkrankt, die an Hühner nicht weiter verimpfbar waren. (Siehe auch PALMIDESSI[16].)

Gegen die auf solche Unterschiede basierte »Dualitätslehre«, nach der es sich um zwei völlig verschiedene Arten von Bazillen handelt, wurde die »Unitätslehre«, wenngleich in veränderter Form, weiter verfochten. Die Schwierigkeit direkter Uebertragung wird anerkannt, ebenso die Verschiedenheit der Kulturen. Aber es soll sich um eine Züchtungsdifferenz handeln, die durch den Aufenthalt im Vogel- bezw. Säugetierkörper verursacht ist. Zum Beweise versuchte man beide durch Umzüchtung einander zu nähern.

Dies gelang durch Züchtung der menschlichen Tuberkulose auf Hühnerei und Borsäureglycerinagar (FISCHEL[17]), in Glycerinbouillon (sogen. homogener Kultur) (NICOLAS[18]); in beiden Fällen wuchsen die Bazillen, auf die üblichen Nährmedien zurückgepflanzt, weich, feucht und glänzend, und bewahrten diese Eigenschaft ein Jahr und in 6 Generationen (NICOLAS). Dagegen Vogeltuberkulose konnte FISCHEL durch Thymolzusatz zum Agar trocken und warzig wachsen lassen. Dagegen bleibt der Unterschied in der Pathogenität nach FISCHEL bestehen.

COURMONT & DOR[19] fanden Vogelkultur, nachdem sie 3 Jahre lang auf künstlichen Nährböden gezüchtet war und den Kaninchenkörper passiert hatte, äußerst virulent für Meerschweinchen, bei denen allgemeine Miliartuberkulose nach subkutaner Impfung entstand; nach erneuter Passage durch das Huhn ging aber diese Meerschweinchenpathogenität sofort verloren.

Aehnlich sind NOCARDS[10] Versuche: Er brachte Bouillonkultur von Säugertuberkulose in Collodiumsäckchen in den Peritonealraum von Hühnern, so dass sie durch Diffusion mit den Säften des Organismus in Berührung standen: nach 4—6 Monate langem Aufenthalt brachten sie bei Kaninchen und Meerschweinchen Veränderungen hervor, die den durch Bacillus tub. avium hervorgerufenen glichen; nach 3maliger Passage hatten sie auch Pathogenität für Hühner erlangt.

Endlich soll erwähnt werden, dass öfters Tuberkelbazillen vom Menschen gezüchtet wurden, die wie Vogeltuberkulose wuchsen (VAGEDES[20], NOCARD[10] u. a.). Freilich versicherte STRAUS, jede solche Kultur durch Prüfung der Konsistenz, Wachstumstemperatur u. s. w. unterscheiden zu können.

Es sei noch erwähnt, dass Papageien eine Zwischenstellung einnehmen, indem sie besonders für Säugertuberkulose, aber auch für die des Geflügels empfänglich sind (CADIOT, GILBERT & ROGER[15]).

Im ganzen haben die »Unitarier« die beiden Bazillen einander sehr nahe gebracht und ihre enge Verwandtschaft bewiesen; zu einer wirklichen Umzüchtung jedoch scheint es bisher nicht gekommen zu sein, trotz emsiger und geistreicher Bemühungen. Und so neigt sich auch heute noch die Schale auf die Seite der Dualität.

Fischtuberkulose. Weit weniger kann ein Bacillus auf Verwandtschaft mit dem Tuberkuloseerreger Anspruch machen, den BATAILLON, DUBARD & TERRE[1] aus dem Bauchwandtumor eines Karpfens isolierten und den sie »Bacillus tuberculosis piscium« nannten. (Ferner studiert von KRÁL & DUBARD[2], DUBARD[3] u. a.)

Er ist dem Tuberkelbacillus sehr ähnlich, ziemlich säurefest, färbt sich mit gewöhnlicher Farbe schlecht, wächst auf fast allen Medien bei niederer Temperatur von 12—36° mit dem Optimum von 25°. Er bildet auf Agar und Kartoffeln weiße, sahnige oder seifenartige Kolonieen; die Bouillon bleibt klar, nach 3—4 Tagen flockiger Bodensatz, nach 9—10 Tagen zeigt er verzweigte Fäden, die oft spitz ausgezogen sind. Im Gewebe liegt er meist in den Zellen, besonders in Riesenzellen in schöner Strahlenkranzform. Für Frösche ist der Fischtuberkelbacillus pathogen; er tötet sie bei Injektion in den Lymphsack in einigen Wochen bis Monaten, oft unter Krämpfen. Es finden sich Tuberkel der inneren Organe mit Verkäsung (?) besonders in der Leber. Bataillon & Terre[1] und Dubard[3] haben nun aus Fröschen, die sie mit Säugetiertuberkulose geimpft hatten, einen der Fischtuberkulose ähnlichen oder damit identischen Bacillus gezüchtet, der gleichfalls Wachstum bei niederer Temperatur und veränderte pathogene Eigenschaft zeigte. Sie hielten sich daraufhin zur Annahme einer Art Umzüchtung des Tuberkelbacillus, mittels Passage durch den Kaltblüterorganismus, berechtigt.

Diese Versuche, schon an sich durch den ungleichartigen Ausgang (einmal waren es bewegliche, einmal unbewegliche Bazillen) zweifelhaft, fanden bei mehrfachen Nachprüfungen von anderer Seite (Auché & Hobbs[5], Lubarsch[6], Sion[7] Herr[8] u. a.) keine Bestätigung.

Das Ergebnis war, dass Tuberkelbazillen vom Menschen in den Bauchlymphraum oder unter die Nackenhaut eines Frosches verimpft, infolge der anatomischen Eigentümlichkeit des Froschkörpers (Lubarsch gegen Sion) in alle inneren Organe verschleppt werden, ohne sich zu vermehren; nur um größere Bazillenhaufen bilden sich in den Organen (nach Dubard, Auché & Hobbs — nur an der Impfstelle nach Lubarsch —) sogenannte Fremdkörpertuberkel, genau wie nach Injektion toter Bazillen. Noch nach 5—6 Monaten konnte Lubarsch die Bazillen in den Organen durch Schnitte und Züchtung, Sion an der Impfstelle durch den Tierversuch nachweisen, ohne eine wesentliche Veränderung ihrer Eigenschaften, außer einer Abschwächung ihrer Virulenz (Lubarsch) zu bemerken.

Für Fische wiesen ferner Hormann & Morgenroth[9], Nicolas & Lesieur[10] u. a. übereinstimmend nach, dass sie tuberkulöses Sputum ohne Schaden fressen, und dass sich die Tuberkelbazillen in den Organen nicht vermehren, aber noch nach 1 Monat entwicklungsfähig sind.

Worauf diese abweichenden Resultate von Bataillon & Terre u. s. w. zurückzuführen sind, ist nicht festgestellt; vermutlich haben die Autoren einen Parasiten ihrer Versuchstiere gezüchtet. Das gleiche gilt von dem der Fischtuberkulose sehr nahe stehenden Bacillus der Blindschleichentuberkulose, den Moëller[11] von einer mit tuberkulösem Sputum geimpften Blindschleiche gezüchtet zu haben angiebt (Herr[8]).

Litteratur.

a) Hühnertuberkulose: [1] Zürn, cit. n. Straus[21], S. 188ff. — [2] Koch, Mitt. d. Kais. Ges.-Amts. 1884; Int. med. Kongr., Berlin 1890, »über bakteriologische Forschung«. — [3] Nocard & Roux, Ann. Inst. Pastenr, 1887, Bd. I, S. 19. — [4] Yersin, Ann. Inst. Pasteur, 1888, S. 60 u. 245. — [5] Metschnikoff, Virch. Arch., Bd. 113. — [6] Rivolta, Giorn. di Anat. e fisiol., 1889, H. 1. — [7] Maffucci, Ztschr. f. Hyg., 11, H. 3; Rif. med., Mai 1890. — [8] Ledoux-Lebard, Arch. de méd. expér., 1898, S. 337. — [9] Straus & Gamaléia, Arch. de méd. expér., 1891, Bd. 3, S. 457. — [10] Nocard, Ann. Inst. Pasteur, 1898, S. 561; Rec. de méd. vét., 1885, S. 92 u. 98; Forsch. d. Med., 1886, S. 112. — [11] Straus & Wurz, 1888, cit. n. Straus[21]. — [12] Hip. Martin, Arch. de méd. expér, Bd. 1, 1889, S. 77. — [13] Gärtner, Ztschr. f.

Hyg., Bd. 13, 1893. — [14] Auclair, Arch. de méd. expér., 1897, S. 277. — [15] Cadiot, Gilbert & Roger, Soc. de biologie, 1898, S. 1065, 1112, 1113. — [16] Palmidessi, Fortschr. d. Med., Bd. 8. S. 23. — [17] Fischel, Untersuchungen über die Morphologie und Biologie des Tuberkuloseerregers, Wien u. Leipzig, 1893 (Braumüller). — [18] Nicolas, Compt. red. soc. biol., 1899, S. 617. — [19] Courmont & Dor, Arch. de méd. expér., 1891. — [20] Vagedes, Ztschr. f. Hyg., Bd. 28, H. 2, S. 627, 1898. — [21] Straus, La tuberculose et son bacille, Paris (Rueff & Co.) 1895. — [22] Bollinger, Allg. med. Ctr.-Ztg., 1885, S. 1731.

b) Fischtuberkulose: [1] Bataillon, Dubard & Terre, Compt. rend. soc. biol., 1897, S. 446. — [2] Král & Dubard, Rev. de la tub., 1898, S. 129. — [3] Dubard, Bull. acad. d. méd., 1897, S. 580; Centralbl. f. Bakt., Bd. 24, S. 85; Rev. d. l. tub., 1898, S. 13; Bourgogne méd., 1900. — [4] Bataillon & Terre, Compt. rend. Acad. Scienc., 1897, S. 1399 und 1898, S. 538; Compt. rend. soc. biol., 1899, S. 608. — [5] Auché & Hobbs, Compt. rend. soc. biol., 1897, S. 929; 1898, S. 13; 1899, S. 816 u. 817. — [6] Lubarsch, Centralbl. f. Bakt., Bd. 28, S. 421, 1900. — [7] Sion, ebd., S. 710, 1900. — [8] Herr, Ztschr. f. Hyg., Bd. 38, S. 198, 1901. — [9] Hormann & Morgenroth, Hyg. Rundsch., 1899, S. 857. — [10] Nicolas & Lesieur, Compt. rend. soc. biol., 1899, S. 714. — [11] Moëller, Dtsch. med. Woch., 1894. — [12] Ledoux-Lebard, Ann. Inst. Pasteur, 1900, Nr. 8; Compt. rend. soc. biol., 1898, S. 601. — [13] Herzog, Centralbl. f. Bakt., Bd. 31, H. 3, 1902.

XI. Bacillus der Perlsucht.

Während die Frage nach der Identität des Bacillus der Hühnertuberkulose mit dem der menschlichen ein wesentlich theoretisches Interesse hat, nimmt der Erreger der Perlsucht vom Standpunkt der praktischen Prophylaxe unsere Aufmerksamkeit in höchstem Grade in Anspruch. Denn da Fleisch und Milch der Rinder ein Hauptnahrungsmittel bilden, und in beiden oft in größerem oder geringerem Prozentsatz der Fälle Bazillen nachgewiesen wurden, so ist die Frage, ob es sich hier um den Erreger der menschlichen Tuberkulose handelt oder nicht, von hoher Wichtigkeit. Der Beantwortung stellen sich aber noch größere Schwierigkeiten entgegen als beim Hühnerbacillus.

Die Perlsucht der Rinder, auch beim Schwein, Ziege, Schaf u. s. w. vorkommend, baut sich, wie die menschliche Tuberkulose, aus Knötchen auf, welche auch eine entsprechende mikroskopische Struktur besitzen. Dagegen ist sie ausgezeichnet durch die Größe der Knoten, die im Parenchym meist im gesunden Gewebe eingebettet liegen, besonders häufig aber die serösen Häute befallen und hier meist gestielte, derbe Tumoren bilden. Die Knoten sind von Anfang an fibrös und gehen dann sehr schnell in Verkäsung und Verkalkung über, so dass selbst kleine Tuberkel schon Kreideherde enthalten. Die Tendenz zur Erweichung ist dagegen gering, ebenso kommt es selten zu Kavernenbildung und zu akuter Generalisation. Die sekundäre Entzündung der serösen Häute und die Mischinfektion spielen gleichfalls eine geringe Rolle in der Pathologie. Klinisch gestaltet sich diesem anatomischen Bilde entsprechend der Verlauf äußerst langsam, und wird die Ernährung zuweilen wenig beeinträchtigt.

Ist nun dies verschiedene Krankheitsbild der menschlichen und Rindertuberkulose auf eine Verschiedenheit der Erreger zurückzuführen, oder auf verschiedene Wirkung des gleichen Erregers in verschiedenen Medien? Mit anderen Worten, sind beide anatomisch unterschiedenen Krankheiten ätiologisch identisch oder nicht? Mit dieser Frage deckt sich nicht jene, ob menschliche Tuberkulose auf Rinder übertragen werden kann und umgekehrt: denn der Umstand, dass dieselbe Species für beide Erreger empfänglich ist, beweist noch nicht deren Identität; aber Nichtübertragbarkeit beweist Nichtidentität.

Die Rindertuberkulose zeigt große Differenzen in der geographischen Verbreitung, die der Menschen schwankt in relativ engen Grenzen. Auch decken sich die Gebiete nicht immer. In Norddeutschland existiert wesentlich mehr Perlsucht als in Süddeutschland, während bei menschlicher Tuberkulose das Verhältnis zu Gunsten Norddeutschlands liegt. Daraus lässt sich aber gegen die Identität nichts ableiten; denn den Hauptfaktor menschlicher Infektion bildet die Inhalation, der gegenüber die Nahrungsinfektion nur eine untergeordnete Rolle spielt. Ob dieser mehr nebensächliche Faktor nun erhöht, oder vermindert wird, vermag für die Gesamtsumme keinen Ausschlag zu geben.

Morphologisch und kulturell besteht zwischen den ebenfalls von Koch in Perlsuchtmaterial nachgewiesenen Bazillen und den aus menschlichen Krankheitsprodukten stammenden gar kein Unterschied. Wenn Hueppe ihnen eine etwas abweichende Form, mehr den Leprabazillen ähnlich, zuschreibt, so sind das Differenzen, wie sie auch unter menschlichen Tuberkelbazillen vorkommen. Auch der Färbung gegenüber verhalten sie sich gleich.

Schon lange vor der Entdeckung des Tuberkelbacillus, 1868, übertrug Villemin Perlsuchtmaterial auf Kaninchen und konstatierte genau die gleichen Veränderungen, wie sie durch tuberkulöses Material vom Menschen hervorgebracht werden. Auch an Meerschweinchen und Hunden sind die Läsionen dieselben; jedoch »fehlte es nicht», wie Koch sagt, »an Andeutungen, welche eine Verschiedenheit der beiden Tuberkuloseformen wahrscheinlich machten«. Oft findet man größere Virulenz der Rinderbazillen den Versuchstieren gegenüber verzeichnet.

Dass perlsüchtige Rinder auf Tuberkulin reagieren, das aus menschlichen Kulturen stammt, beweist wenig; denn sie teilen die Reaktion mit Leprösen und Aktinomykotikern. Es handelt sich eben beim Tuberkulin um eine Gruppenreaktion.

Eine strittige Frage ist nun die nach der Uebertragbarkeit der Menschentuberkulose aufs Rind. Hier hat Koch[1] kürzlich angesetzt, um die Nichtidentität der Bazillen zu beweisen.

Koch experimentierte 1899—1901 mit Schütz gemeinschaftlich an 19 jungen Rindern, denen er Kulturen aus menschlichem Sputum subkutan, intraperitoneal und intravenös injizierte, sowie durch Verfütterung und Inhalation beibrachte; 6 davon wurden 7—8 Monate lang fast täglich mit bazillenhaltigem Sputum gefüttert, 4 inhalierten große Mengen von Bazillen-Aufschwemmung. Nicht ein Mal gelang die Erzeugung von Tuberkulose. Die Tiere nahmen an Gewicht zu, ihre Organe erwiesen sich unverändert, und nur an den Injektionsstellen fanden sich kleine Abszesse mit wenigen Bazillen, wie nach Injektion toter Bazillen.

An 6 Schweinen, die mit menschlichem Material gefüttert wurden, zeigten sich nur vereinzelte Knötchen in den Halsdrüsen, und in einem Falle graue Knötchen in der Lunge; intravenöse Injektionen bei Eseln, Schafen und Ziegen ergaben ähnliches Resultat.

Kontrollversuche mit Perlsuchtmaterial bezw. einer Kultur aus perlsüchtiger Lunge erzeugten ausnahmslos schwere Infektion.

Auch Cornet führte 1889 Impfungen mit menschlicher Tuberkulose auf die Schleimhäute dreier junger Schweine, die ihm v. Bergmann zur Verfügung stellte, aus, ohne dass die Schweine, ca. 6 Monate später getötet, tuberkulöse Veränderungen zeigten.

Koch beruft sich auch auf ähnliche Erfahrungen von Chauveau[2], Günther & Harms, Bollinger[15], Dammann u. a. aus der älteren Litteratur,

von SMITH[17], DINWIDDIE[16] und REPP aus den letzten Jahren. Auch GAISER[46] berichtet über einen negativen ausgefallenen Uebertragungsversuch.

So sehr diese Versuche, von autoritativer Seite angestellt, auch zu denken geben, so zeigt doch die Litteratur eine Anzahl anscheinend gelungener Uebertragungen.

Schon 1872 hat CHAUVEAU[2], der menschliche Tuberkulose aufs Rind übertrug, berichtet, dass man den erzeugten Läsionen nicht ansehen könnte, ob sie durch menschliche oder Rindertuberkulose hervorgerufen waren. So injizierte er Emulsion, die aus einer miliartuberkulösen Rinderlunge bereitet war, in die Jugularis eines Kalbes und traf bei der, nach 29 Tagen erfolgten Tötung, auf Tuberkulose der Lunge und der Bronchialdrüsen. Seine Versuche (7) mit subkutaner Impfung mit menschlichem Material zeigten stets lokal einen tuberkulösen Tumor und entsprechende Affektion der nächsten Lymphdrüse, während Generalisation vermisst wurde; der Erfolg war der gleiche, wenn Perlsuchtmaterial benutzt wurde.

Ferner teilt CROOKSHANK[18] einen positiven Uebertragungsversuch mit. KLEBS[3] rief das Bild der Perlsucht durch intraperitoneale Impfung hervor.

BOLLINGER[4] impfte 1879 ein 3 monatliches Kalb intraperitoneal mit der Flüssigkeit einer menschlichen tuberkulösen Lunge; nach 7 Monaten getötet, wies es echte Perlsuchtknoten des Bauchfells, in Form gestielter Tumoren, auf.

PRETTNER[5] spritzte noch neuerdings 2 jungen Kälbern ins Peritoneum und die Ohrvene die Aufschwemmung einer Bazillenkultur, die von einem mit menschlichem Material geimpften Meerschweinchen erhalten war. Das eine Kalb starb unter hohem Fieber nach 21 Tagen, und wies erhebliche Tuberkulose der Nierenoberfläche, des Mesenteriums sowie der Mesenterial- und Bronchialdrüsen auf. — Das andere, nach 2 Monaten getötet, hatte zahlreiche Perlknoten am Bauchfell, tuberkulöse Perisplenitis, wachsartige Degeneration der Bronchial- und Mesenterialdrüsen.

ARLOING[39] erzeugte an 2—3 Kälbern, ferner Ziegen und anderen Tieren, im ganzen 16, mit Kartoffelkulturen stets Tuberkulose, die weiterverimpft werden konnte.

MOELLER[14] dagegen erhielt negativen Erfolg und konnte Tuberkelbazillen nur gemeinschaftlich mit Butter zum Haften bringen, wobei dann die gleichen Veränderungen wie mit Pseudotuberkelbazillen hervorgebracht wurden.

Nach BEHRING (Bericht in der Akad. d. Wissensch. Stockholm) sollen frisch aus dem Menschen gezüchtete oder vorher durch Ziegen gegangene Bazillen für Rinder große Virulenz besitzen.

Diese und einige andere Versuche scheinen für die Möglichkeit der Uebertragung vom Menschen aufs Rind zu sprechen, und die Erzeugung perlsuchtähnlicher Tumoren (KLEBS, BOLLINGER, PRETTNER) scheint auch zu zeigen, dass besondere (unbekannte) Eigenschaften der Tierart es sind, die das abweichende pathologisch-anatomische Bild bedingen. Aber es lässt sich nicht leugnen: Einzelne Experimente sind immer unzähligen, oft unübersehbaren Zufälligkeiten ausgesetzt. Was dem Experiment die sieghafte Kraft des Beweises giebt, ist erst die große Anzahl stets gleichartiger Resultate. Die Frage harrt also nach dieser Seite noch der endgiltigen Erledigung durch umfangreiche mit allen Kautelen angestellte Versuche, wenngleich nach den neueren Versuchen, zu denen auch v. BEHRINGS Experimente zählen, die Ansicht KOCHS richtig zu sein scheint, dass die Menschentuberkulose nicht auf das Rind übertragbar ist.

Noch wichtiger ist die andere Seite der Frage, ob nämlich Tuberkulose des Rindes auf den Menschen übergehen kann? Hier sind wir auf die immerhin unsichere, mehr zufällige, klinische Beobachtung angewiesen. Im wesentlichen kommen drei Modi der Infektion in Betracht: durch Inhalation, durch Wunden, und durch den Darmkanal.

Auf dem Wege der Inhalation ist eine Ansteckung des Menschen durch das Tier wohl denkbar. Dabei ist ein weit geringerer Wert der Vertrocknung der infektiösen, tierischen Se- und Exkrete beizumessen, weil die Stallluft in der Regel zu feucht ist, um eine so intensive Vertrocknung, wie sie ein inhalationsfähiges Pulver zur Voraussetzung hat, zu gestatten.

Hier spielt ohne Frage die von Flügge anderwärts so übertriebene Tröpfcheninfektion eine nicht unwesentliche Rolle; denn das Tier hustet, spuckt aber nicht, sondern das Sekret kommt meist aus der Nase heraus und wird durch forcierte Exspirationsstöße verstreut. Die Verhältnisse liegen hier ganz anders, als beim Menschen, wie Cornet dies schon an anderer Stelle hervorhob.

In der That liegen nun mehrfache Mitteilungen vor, nach denen das Wartepersonal in Ställen mit viel tuberkulösen Kühen infiziert wurde, aber sie sind doch bis heute nicht zahlreich genug und nicht genau genug beobachtet, um als Beweismittel zu gelten. Maßgebender sind die Wundinfektionen durch tierische Tuberkelbazillen, zumal hier auch das Moment der Infektion und der sichtbaren Erkrankung hin und wieder genauer sich verfolgen lässt.

Wir finden auch eine Reihe solcher Erkrankungen publiziert, welche alle im Anschluss an eine Hautverletzung bei der Sektion tuberkulöser Rinder entstanden sind.

So zog sich ein Tierarzt, von dem L. Pfeiffer[6] berichtet, bei Perlsuchtsektion eine Gelenkverletzung zu, und starb nach 18 Monaten an einer sich daran schließenden Lungentuberkulose.

Ein Schlächter, der sich an der Hand bei Eröffnung einer tuberkulösen Kuh verletzte, erkrankte an Lupus, der sich bis zum Oberarm hinaufzieht. (Jadassohn[7] 1890.)

Die Sitte, leichte Wunden mit Milch oder Rahm zu verbinden, wie sie in Thüringen nnd zum Teil in Frankreich herrscht, hat (nach Leloir[8]) bei einer blühenden Bauersfrau Lupus zur Folge gehabt..

Ein Mann wollte eine Hauttättowierung durch Stichelung und Milcheinreiben beseitigen, und erkrankte im Anschluss an diese Manipulation an Hauttuberkulose (Priester[9]).

Ravenel[10] teilt 3 Fälle mit:

1. Ein Tierarzt verletzt sich bei Sektion einer tuberkulösen Kuh; es bildet sich ein ulzerierender Knoten. Exzision, Heilung. Histologisch der Befund von Tuberkulose, jedoch ohne Bazillennachweis.

2. Ein Tierarzt, verletzt bei Sektion einer mit Rindertuberkulose künstlich infizierten Ziege. Knötchenbildung, Exzision, Heilung. Bazillen durch Tierversuch nachgewiesen.

3. Dem ersten völlig gleicher Fall, mikroskopisch Bazillen gefunden.

Stützer[12]: Ein fünfjähriger Knabe wird von einem Hunde, den er im Fressen der Placenta einer tuberkulösen Kuh störte, ins rechte untere Augenlid gebissen. Nach beginnender Vernarbung entsteht nach ca. 3 Monaten eiterndes Geschwür. Exzision, Heilung. Histologisch und durch Tierversuch Tuberkulose erwiesen.

JOSEPH & TRAUTMANN[13] hatten unter 47 Fällen von Tuberculosis verrucosa cutis 8 Schlächter, von denen 3 lediglich mit tuberkulösem Fleisch beschäftigt waren. Diese 3, sonst gesund, aus gesunder Familie, waren alle im Anschluss an Verletzungen der Hand erkrankt.

KRAUSE[43]: Ein Schlächter zieht eine kranke Kuh ab, unmittelbar nachdem er sich an einem Splitter verletzt hat. Es folgt Lymphdrüsenerkrankung mit Bazillenbefund.

LASSAR[47] fand unter 365 Schlachthofangestellten 13mal Hauttuberkulose, jedoch stets rein lokal.

Andererseits berichtet BAUMGARTEN[38] über einen missglückten Versuch, Perlsuchtbazillen auf Menschen zu übertragen, der bei malignen Tumoren zu therapeutischen Zwecken unternommen war; in über einem halben Dutzend Fälle kam es höchstens zu lokalen kleinen Abszessen; bei der Sektion war niemals Lymphdrüsen- oder Organaffektion vorhanden.

Zweifellos kommen also nach Infektion mit Perlsuchtmaterial, der ja besonders Schlächter und Tierärzte ausgesetzt sind, geringfüge lokale Läsionen vor.

Es fällt jedoch der Unterschied gegen den malignen Verlauf der Infektion mit menschlicher Tuberkulose auf: Der Erreger der Perlsucht ist auf den Menschen nur schwer übertragbar und besitzt für ihn geringe Pathogenität.

Was endlich die Infektion durch den Darmkanal durch Milch und Fleisch anlangt, von der in praxi am meisten zu fürchten wäre, so lässt sich diese für die schwebende Frage als Beweis schwer verwerten. Denn wer will, wenn eine Erkrankung eintritt, noch wissen, woher Monate vorher das Fleisch, die Sammelmilch, die Butter stammte?

Verglichen mit dem häufigen Vorkommen virulenter Tuberkelbazillen in der Milch ist die primäre Darmtuberkulose beim Menschen selten, selbst im Kindesalter viel seltener, als die Inhalationstuberkulose.

Das große Leichenmaterial der Charité in Berlin weist in 5 Jahren nur fünf solcher Fälle auf. BAGINSKI fand unter 933 Sektionen tuberkulöser Kinder niemals, BIEDERT unter 3104: 16mal primäre Tuberkulose des Darmes. GROSSER beschreibt unter 1407 Tuberkulosesektionen des Tübinger pathologischen Instituts nur einen Fall von primärer Darmtuberkulose (1900).

KOCH[1] selbst hat unter vielen Obduktionen nur zweimal primäre Darmtuberkulose gesehen.

Aber weit öfter kommt primäre Tuberkulose der Mesenterialdrüsen vor, nach WOODHEAD[24] sind die Mesenterialdrüsen sogar in 14% aller Sektionen von Kindertuberkulose allein erkrankt. Nach BIEDERTS[26] Zusammenstellung waren von 1346 Sektionen tuberkulöser Kinder in 40 die Mesenterialdrüsen allein ergriffen, nach CARR[25] in 120 Fällen fünfmal allein verkäst; und im Greifswalder pathologischen Institut (GRAWITZ[22]) hatten unter 1104 Sektionen drei Kinder und ein Mann Darmgeschwüre bezw. Tabes mesaraïca ohne Lungenherde.

Die Mesenterialdrüsentuberkulose ist, was Infektionsmodus anlangt, der Darmtuberkulose gleichwertig und bildet nur den Ausdruck der leichteren Durchgängigkeit der kindlichen Darmschleimhaut (CORNET).

Alle diese nicht seltenen Fälle sind auf Nahrungsinfektion zurückzuführen, oft vielleicht durch Muttermilch, vorgekautes Brot, vorgekostete Suppe (DEMME[28]), oft aber wohl auch durch Kuhmilch.

Die Bauchskrofeln führen ebensowenig wie die Halsskrofeln immer zum Tode, sondern heilen oft ohne merkliche Spuren zu hinterlassen

aus; oft bilden sie auch nur gelegentliche Befunde isolierter Tuberkulose bei der Sektion.

In späteren Jahren kommt, so häufig die Darmtuberkulose eine Begleiterscheinung der Lungenphthise ist, eine isolierte oder primäre Darmtuberkulose oder gar Mesenterialdrüsentuberkulose kaum je vor. Fälle von Behrens[27], Grosser[21], Grawitz[22] lassen sich vielleicht dahin deuten.

Aber es sind außerdem Fälle beobachtet, in denen die Darmtuberkulose mit einer an Gewissheit grenzenden Wahrscheinlichkeit die Folge des Genusses von Milch war. So lassen sich die Fälle eines so gewissenhaften und kritischen Beobachters wie des früh verstorbenen Demme kaum anders erklären.

Demme[28] beobachtete ein aus gesunder Familie stammendes Kind mit ausgedehnter Darm- und Mesenterialtuberkulose (Lunge und Hirnhäute gesund), dessen Infektion nach Lage der Verhältnisse auf den Genuss der Milch einer acht Wochen später an Perlsucht verendeten Kuh zurückzuführen war. Ferner wies er Darmtuberkulose bei vier nicht belasteten Kindern, nach dem Genusse der rohen Milch einer perlsüchtigen Kuh nach.

Innerhalb eines Jahres verzeichnete Demme in sieben Fällen primäre isolierte Darm- und Mesenterialdrüsentuberkulose, ferner isolierte Mesenterialdrüsentuberkulose bei einem viermonatlichen, in keiner Weise hereditär belasteten Kinde, dass mit der ungekochten Milch einer Kuh ernährt worden war, die beim Schlachten sich gleichfalls als tuberkulös erwies.

Ollivier[29] berichtet von einem Pensionat, in welchem 13 Mädchen an Tuberkulose erkrankten und 6 starben, darunter mehrere an primärer Darmtuberkulose. Die im Pensionat konsumierte Milch stammte, wie sich nachträglich herausstellte, von einer tuberkulösen, vorzüglich an vorgeschrittener Eutertuberkulose leidenden Kuh.

Weniger genau zu überschauen ist der Zusammenhang der Erkrankungen mit Nahrungsinfektion in den Fällen von: Wyss[30], Schlenker[31], Epstein[32], Baginsky[19], Herterich[33], Hermsdorf[34] und Eisenhart[35] u. a.

Wenngleich die Frage, ob Genuss perlsüchtiger Milch unter Umständen nicht beim Menschen Tuberkulose hervorrufen kann, noch nicht endgültig entschieden ist, so ist die Gefahr der Milchinfektion doch weit überschätzt worden.

Auffallend bleibt ja die relative Seltenheit primärer kindlicher Darm- und Mesenterialtuberkulose (soweit die pathologische Statistik zeigt) im **Verhältnis** zur Häufigkeit tuberkulöser Milch, sowie das anscheinende Fehlen derselben beim Erwachsenen trotz aller tuberkulösen Milch und tuberkulösen Butter und Fleisches.

Ob dies in den für eine tuberkulöse Infektion an sich ungünstigen Verhältnissen des Darmkanals (s. Cornet, Die Tuberkulose, S. 101—105) seinen Grund hat? Man könnte es annehmen, da auch Phthisiker (also sicher Disponierte), die hin und wieder Auswurf unvermeidlich verschlucken, oft jahrelang von Darmtuberkulose verschont bleiben.

Oder ob vielleicht die Bazillen der Rindertuberkulose eine eigene Species bilden, wie dies Koch annimmt? Das sind Fragen, deren Lösung uns die Zukunft bringen muss.

Virchow[36], der die Möglichkeit von Uebertragung der Perlsucht auf den Menschen zugiebt, hält namentlich solche Fälle hierauf für verdächtig, die massenhafte Wucherungen zeigen, wie sie sonst beim Menschen nicht vorkommen.

Litteratur.

[1] Robert Koch, Tub.-Congr. London; Deutsche med. Wochenschr., 1901, S. 549. — [2] Chauveau, Gaz. hebdom., 1872, S. 215. — [3] Klebs, Virch. Arch., 1870, Bd. 49, S. 292. — [4] Bollinger, Münch. med. Wochenschr., 1894, S. 85. — [5] Prettner, Centralbl. f. Bakt., Bd. 27, 1900, S. 791 u. Bd. 31, 1902, H. 14—15. — [6] L. Pfeiffer, Ztschr. f. Hyg., Bd. 3, 1887. S. 189. — [7] Jadassohn, Virch. Arch., 1890, Bd. 121. — [8] Leloir, Études expér. et cliniques sur la tub. par Verneuil, 1892, Bd. 3, S. 482. — [9] Priester, In-Diss. Kiel 1895, cit. von Heller, Münch. med. Wochenschr., 1902, S. 609. — [10] Mazyck P. Ravenel, Philad. med. jour., 1900, 21. July. — [11] Ostertag, Ztschr. f. Fleisch- u. Milch-Hyg., 1901. — [12] Stützer, Beitr. z. Augenheilk., 1901, H. 30 (ref. Dtsch. med. Woch., Bd. 42). — [13] Joseph & Trautmann, Dtsch. med. Woch., 1902, S. 200. — [14] Dies., ebd., Ver.-Beil., 1902, No. 10. — [15] Bollinger, Arch. f. exper. Path. und Pharm., 1873, Bd. 1, S. 356. Zur Aetiologie der Tuberkulose, München 1883 (Rieger); Dtsch. med. Woch., 1891, S. 404. — [16] Dinwiddie, Journ. of compar. med. a. vet., 1900, No. 12 u. 1901, No. 1. — [17] Smith, Journ. of exper. med., 1898, Bd. 3, No. 4 u. 5. — [18] Crookshank, Deutsche Med.-Ztg., 1889, S. 59. — [19] Baginsky, Berl. Klin. Wochenschr., 1880, S. 209. — [20] Biedert, Münch. med. Wochenschr., 1890, S. 321; 56. Vers. Dtsch. Naturf. u. Ae. — [21] Grosser, In.-Diss., Tübingen 1900; ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 27, S. 836. — [22] Grawitz, Deutsche med. Wochenschr., 1901, S. 711. — [23] Delépine, Brit. med. journ., 1898, Bd. 2, S. 918. — [24] Woodhead. cit. nach Delépine[23]. — [25] Carr, Lancet, 1894, Bd. 1, S. 1177. — [26] Biedert, Deutsche med. Wochenschr., 1883, S. 724; Münch. med. Wochenschr., 1890, S. 321. — [27] Behrens, In-Diss., Berlin 1894. — [28] Demme, 20. Jahresbericht des Jennerschen Kinderspitals in Bern, 1882, S. 48; 24. Jahresber. 1886, S. 20; 27. Jahresber. 1889. S. 11; 17. Jahresber. 1879, S. 27. — [29] Ollivier, Bull. Acad. de méd., 1891, S. 288. — [30] Wyss, Corr.-Blatt f. Schwz. Aerzte, 1893, S. 225. — [31] Schlenker, Virch. Arch., 1893, Bd. 134, S. 145 u. 161; Wien. med. Bl., 1893, S. 630. — [32] Epstein, Vg. f. d. prakt. Heilk., Bd. 142, S. 103. — [33] Herterich, Münch. Aerztl. Intell.-Bl., 1883, No. 26. — [34] Hermsdorf, In.-Diss., München 1889. — [35] Eisenhart, ebd., München 1891. — [36] Virchow, Berl. med. Ges. 1880, 10. März; ebd., 1901, 24. VII.; Berl. Klin. Wochenschr., 1901; Centralbl. f. Bakt., Bd. XXX, S. 706. — [37] di Vestea, Centralbl. f. Bakt., Bd. 29, S. 611. — [38] Baumgarten, Berl. klin. Woch., 1901, Nr. 35. — [39] Arloing, Acad. méd., Paris, 24. XII. 1901. Ref. Münch. med. Woch., 1902, S. 213. — [40] Disselhorst, Ver. d. Aerzte, Halle 1902; Münch. med. Woch., Nr. 26 u. 27. — [41] Freytag, Allg. med. Ctrztg., 1902, Nr. 24. — [42] Hüls, Münch. med. Woch., 1902, S. 1003. — [43] Krause. ebd., 1902, Nr. 25. — [44] Ostertag, Ztschr. f. diät. u. phys. Ther., Bd. 5, H. 6, 1902. — [45] M. Wolff, Ver. f. inn. Med., Berlin, Juli 1902. — [46] Gaiser, In.-Diss., Tübingen 1893. — [47] Lassar, Ver. f. inn. Med., Berlin, 14. VII. 1902.

XII. Verbreitung der Tuberkelbazillen durch Milch und Fleisch.

Nächst der Inhalationstuberkulose nimmt die Infektion des Darmes unser Hauptinteresse in Anspruch. Nach den bisher geltenden Anschauungen gilt, abgesehen von der Darmphthise infolge verschluckter Sputa, die Ernährung mit Milch und Fleisch tuberkulöser Tiere als die Ursache.

Einen überwiegenden Einfluss hat aber diese Nahrungsinfektion keinesfalls; außer vielem anderen zeigt uns das die Thatsache, dass in englisch sprechenden Ländern, in denen die Milch roh und Fleisch oft halbroh genossen wird, die Tuberkulose nicht verbreiteter ist, als in Deutschland, wo man sie kocht (Conn).

Nun hat neuerdings Koch die Identität der menschlichen Tuberkulose und der der Rinder in Abrede gestellt, und es lässt sich nach unseren früheren Ausführungen (s. vor. Kap.) nicht leugnen, dass die für die Infektion durch Milch und Fleisch sprechende Kasuistik, wenn wir von der isolierten Mesenterialdrüsentuberkulose der Kinder

absehen, keineswegs die breite Sicherheit und Ueberzeugungskraft wie auf anderen Gebieten der tuberkulösen Infektion in sich hat.

Gleichwohl werden wir, bevor weitere umfangreiche Beweise für die Unschädlichkeit tuberkulöser Produkte für den Menschen vorliegen, mit der Gefährlichkeit derselben rechnen müssen. Dieser Standpunkt ist um so gerechtfertigter, als bei der großen Verbreitung der Rindertuberkulose die Gelegenheit, tuberkulöse Nahrung zu erhalten, sehr häufig ist.

Die Lebensfähigkeit der Tuberkelbazillen in Milch, Butter und Käse wurde durch Galtier[2], Heim[3], Gasperini[4], Harrison[5], Dawson[53] erwiesen, Bazillen sind in der Milch tuberkulöser Kühe wiederholt konstatiert worden; doch ist der Gehalt an Bazillen meist nicht so groß, dass sie sich mikroskopisch nachweisen lassen, während dies in künstlich infizierter Milch, selbst bei starker Verdünnung noch leicht zu gelingen pflegt (Buege[6]).

Der lediglich mikroskopische Nachweis ist auch ungenügend, weil er uns über Lebensfähigkeit der Bazillen keinen Aufschluss giebt und auch da versagt, wo andere Methoden positive Resultate geben (Buege[6], Roth[7]). Vollends aber hat die Auffindung der tuberkelähnlichen, säure- und alkoholfesten Bazillen durch Petri[8] der mikroskopischen Untersuchung ihren Wert genommen, da wir kein sicheres Merkmal zur Unterscheidung der Stäbchen auf diesem Wege besitzen.

Wir bedürfen also des Tierversuchs, des sichersten Mittels zur Feststellung von Tuberkelbazillen.

Untersuchungsmethode.

Die Milch wird zentrifugiert. Nach Scheurlen[10] finden sich die Mehrzahl der Bakterien teils in der Rahmschicht teils in dem Bodensatz. Es wird deshalb entweder das eine, oder das andere, oder beide Teile gemischt verwandt und Meerschweinchen intraperitoneal infiziert. Nach 6—8 Wochen tötet man die noch lebenden Versuchstiere, um sich durch die Autopsie von dem Ausfall des Versuchs zu überzeugen.

Bei positivem Ausfall findet man die gleichen Veränderungen wie stets nach Injektion von Tuberkelbazillen in das Peritoneum. Jedoch thut man gut, sich durch Weiterverimpfung der Läsionen darüber zu vergewissern, dass man es wirklich mit Tuberkelbazillen, nicht mit den (oft ähnliche Affektion setzenden) Säurefesten (s. o.) zu thun hat. — Schon während des Lebens deutet starke Abmagerung und Vergrößerung der Milz (Obermüller[11]) auf den positiven Ausfall hin.

Ferner muss man mit jeder Probe mehrere Tiere impfen, da die große Zahl der vorzeitig an Sepsis sterbenden Tiere sonst die Zahl der wirklich geprüften Proben herabsetzt.

Butter wird vor der Infektion bei 34—37° geschmolzen und entweder im ganzen injiziert, oder sedimentiert. Lässt man Butter bei erhöhter Temperatur 24 Stunden stehen, so sondern sich drei Schichten: eine obere aus gelbem flüssigem Fett bestehend, eine mittlere wässrige und ein weißer käsiger Satz, welch letzterer am besten zur Injektion verwandt wird, da dann (nach Obermüller) weniger Tiere an Peritonitis und an Infektion mit säurefesten Bazillen zu Grunde gehen.

Die Angaben darüber, in welchem Prozentsatz und bei welchem Grade der Erkrankung die Tuberkelbazillen vorkommen, gehen ziemlich weit auseinander.

Wenn wir von geringern Zahlen absehen (BOLLINGER[12], MAY[13], STEIN[14], SMITH & SCHRÖDER[15]) so fand

BANG[16] 1884 u. 91 in 63 fortgeschritt. Tub. 9 mal = 14 % Bazillen,
HIRSCHBERGER[17] 1889 unter 20 Fällen verschiedenen Grades 11 mal = 55 %,
ERNST[18] 1889 in 114 Proben von 36 entertub. Kühen 32 mal = 28,57 %,
SCHRÖDER[19] 1894 bei 31 tuberkulösen Kühen 2 mal = 6 %,
DELÉPINE[20] 1898 unter 22 tuberkulösen Kühen 5 mal = 22,7 %.

(Alle 5 positiven Proben stammen von Kühen die mit Entertuberkulose behaftet waren. Bei 14, bei denen diese fehlte, waren auch ferner keine Bazillen vorhanden).

RABINOWITSCH & KEMPNER[21] 1899 unter 15 auf Tuberkulin reagierenden 10 mal = 66,7 %; 2 hiervon zeigten gar keine klinischen Symptome.
OSTERTAG[22] 1899 unter 50 lediglich auf Tuberkulin reagierenden 1 mal? = 2 %; das einzige tuberkulöse Versuchsmeerschwein scheint anderweitig Tuberkulose erworben zu haben.
DOUGLAS[23] 1898: von 15 eutertuberkulösen Kühen hatten nur 8, die Geschwüre am Euter hatten, infektiöse Milch.
NONEWITSCH[24] 1901 von 15 auf Tuberkulin reagierenden 13 = 86,7 %.

Es ist nicht überraschend, dass die Milch an hochgradiger allgemeiner, besonders an Eutertuberkulose leidender Kühe Bazillen enthält; besonders wichtig aber ist die Entscheidung, inwieweit die Milch leichtkranker, nur auf Tuberkulin reagierender Tiere infektiös wirkt.

Der Deutsche milchwirtschaftliche Verein[25] schloss sich in dieser Hinsicht den von OSTERTAG auf Grund seiner großen Versuchsreihe erhaltenen Sätzen an, nach welcher die Milch solcher Tiere unschädlich ist. Immerhin wird man Milch reagierender Tiere auf Grund der positiven Ergebnisse anderer für suspekt ansehen müssen.

Einen Maßstab für die Häufigkeit bazillenhaltiger Milch im allgemeinen gewähren die Untersuchungen von Milch und Butter größerer Molkereien, die die Milch verschiedener Kühe, oft verschiedener Höfe, sammeln, mischen und die Städte damit versorgen.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind sehr verschieden gewesen, je nach der Quelle. Es ist möglich, dass gerade höheres Alter der Butter, Salzzusatz und andere Prozeduren, die die Qualität der Butter herabsetzen, zugleich die Lebensfähigkeit der Bazillen schädigen (HELLSTRÖM[26]); jedenfalls ist die Häufigkeit bazillenhaltiger Milch abhängig von der Frequenz der Rindertuberkulose in der betreffenden Gegend. So waren mehrere Untersuchungen der Marburger Butter völlig negativ (SCHUCHARDT[27], BONHOFF[28], ABENHAUSEN[29]), während z. B. OBERMÜLLER[11] und RABINOWITSCH[9] bei Untersuchungen zahlreicher Butterproben aus einer und derselben Quelle in Berlin in 87,5—100,0 % der Proben Bazillen nachweisen konnten, und KANTHACK & SLADEN[30] unter 16 Molkereien neun fanden, von denen wenigstens eine der entnommenen Proben Bazillen enthielt.

Die verhältnismäßig hohe Zahl der bazillenhaltigen Proben in der Mischmilch und -butter erklärt sich daraus, dass nur wenige tuberkulöse Kühe dazu gehören, um die Milch eines Bestandes von Hunderten von Kühen zu infizieren, wie KÜHNAUS[31] sorgfältige Forschung beweist: In seinem Falle hatten zwei Kühe, die infektiöse Milch lieferten, genügt, die Mischmilch von 800 gesundheitsschädlich zu machen.

Die folgende Tabelle stellt die Resultate der Untersuchungen von Marktmilch und -butter dar. Wir haben dabei von denjenigen Untersuchungen abgesehen, welche nur aus einer Quelle stammende Proben verwandten (Obermüller[11], Rabinowitsch[32] 1899). Ferner sind die bis zum Jahre 1896 erhaltenen Resultate mit Vorsicht aufzunehmen, da bis zu diesem Termine die durch Petrische Bazillen gesetzten Läsionen wahrscheinlich als tuberkulös angerechnet wurden.

Autor	Jahr	Herkunft	Anz. der Proben	Zahl posit. Befunde absolut	in %
1. Brusaferro[33]	1890	B. Turin	9	1	11,1
2. Roth[7]	1894	B. Zürich	20	1	5,0
3. Schuchardt[27]	1896	B. Marburg	42	1 (?)	2,4
4. Gröning[34]	1897	B. Hamburg	17	8	47,0
5. Petri[8]	1897	B. Berlin	102	33	32,3
6. Rabinowitsch[9]	1897	B. Berlin	30	0	0
		B. Philadelphia	50	0	0
7. Buege[6]	1897	M. Halle	9	2	22,2
8. Boyce u. a.[35]	1897	M. Liverpool, Stadt	144	3	2,1
	1897	M. » Land	24	7	29,1
9. Hormann & Morgenroth[36]	1898	B. Berlin	13	6	46
		Quarkkäse Berlin	15	3	20
10. Delépine[20]	1898	M. Liverpool, Stadt	55	3	5,5
		M. » Land	125	22	17,6
11. Boyce[38]	1898	M. Liverpool, Stadt	159	12	7,5
(publ. bei Annett)	1899	M. » Land	91	16	17,6
12. Rabinowitsch[32]	1899	B. Berlin	15	2	13,3
13. Ascher[39]	1899	B. Königsberg	27	2	7,4
14. Coggi[40]	1899	B. Mailand	100	2	2
15. Bonhoff[28]	1900	B. Marburg	28	0	0
16. Herbert[41]	1900	B. Würtemb. Land	100	0	0
	1900	B. Berlin	20	0	0
	1900	B. München	5	0	0
17. Klein[42]	1900	M. London	100	7	7
18. Markl[43]	1901	B. Wien	43	0	0
19. Nonewitsch[24]	1901	M. Wilna	22	12	54,5
20. Bujwid[45]	1901	M. Krakau	60	2	3,3
21. Herr & Beninde[46]	1901	B. Breslau	45	7 (5)	15 5 (11,1)

(M. = Milch, B. = Butter.)

Das Fleisch ist im allgemeinen nur bei hochgradiger oder generalisierter Tuberkulose des Tieres infektiös (Bollinger[12]). Die eigentlich tuberkulös veränderten Organe werden in der Regel, wenigstens bei geordnetem Schlachthofbetrieb, vom Konsum ausgeschlossen oder nur gekocht verzehrt. Doch lässt sich nicht in Abrede stellen, dass von gewinnsüchtigen Fabrikanten recht oft direkt tuberkulöse Teile zur Fabrikation von Wurstwaren verwendet werden. Dies erscheint um so bedenklicher, als gerade diese Fleischpräparate meist nur in leicht angeräuchertem und nicht gar gekochtem Zustande genossen werden. Gleichwohl scheint, nach der Seltenheit der Darmtuberkulose beim Erwachsenen zu schließen, der Genuss selten verhängnisvoll zu werden.

Auch in dem bekannten Ersatzmittel der Butter, der Margarine, wurden, wie sich aus ihrer Herstellung aus Rinderfett, Milch und Schweinemagen wohl verstehen lässt, Tuberkelbazillen nachgewiesen (Morgenroth[47], Annett[48]; Markl[43] hatte negatives Resultat). Auch die Sana ist nach Moeller[49] nicht zuverlässig bazillenfrei. (Vgl. Michaelis[61].) Im Plasmon fand dagegen Bloch[52] in 4 Proben keine Bazillen.

Litteratur.

[1] Cohn, Med. news, Bd. 76, S. 395, 1900. — [2] Galtier, Compt. rend. Acad. Scienc., Bd. 104, S. 1333, 1887; Dtsch. Med.-Ztg., 1888, S. 804 u. 815. — [3] Heim, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, 1889, Bd. 5, S. 294. — [4] Gasparini, Giornal della r. Soc. d'igiene, 1890; Dtsch. med. Ztg., 1890, S. 987. — [5] Harrison, Landw. Jahrb. d. Schweiz, 1900, S. 317; Centralbl. f. Bakt., Bd. 29, S. 310 u. Bd. 31, H. 6. — [6] Buege, In-Diss., Halle 1897; Centralbl. f. Bakt., Bd. 21, S. 70. — [7] Roth, Corr.-Bl. f. Schw. Aerzte, 1897, S. 545. — [8] Petri, Hyg. Rundsch., 1897, Aug.; Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 14, 1898, S. 1. — [9] Rabinowitsch, Ztsch. f. Hyg., Bd. 26, S. 90; Deutsche med. Wochenschr., 1897, Nr. 32. — [10] Scheurlen, cit. nach Petri[8]. — [11] Obermüller, Hyg. Rdsch., 1897 Nr. 14; 1899 Nr. 2; 1900 Nr. 17. Tgbl. Berl. Tub.-Cgr., 1899, Nr. 2 S. 7. — [12] Bollinger, Münch. med. Wochenschr., 1888, Nr. 30. Zur Aetiologie der Tuberkulose, München 1883 (Rieger); Tub.-Congr., Berlin 1899, S. 102. — [13] May, Arch. f. Hyg., 1883, S. 121. — [14] Stein, Inaug.-Diss., Berlin 1884. — [15] Smith & Schröder, cit. nach Annett[48]. — [16] Bang, Dtsch. Zeitschr. f. Tiermed., 1885, S. 562; 1890, Bd. 16, S. 409; 1891, Bd. 17, S. 1. — [17] Hirschberger, Arch. f. klin. Med., Bd. 44, 1889. — [18] Ernst, Amer. Journ. of med. Sc., Bd. 5, S. 98, 5. Nov. 1889; Deutsche med. Wochenschr, 1890, S. 118. — [19] Schröder, cit. nach Annett[48]. — [20] Delépine, Lancet 1898, Bd. 2, S. 733; Brit. med. journ., 1898, Bd. 2, S. 918. — [21] Rabinowitsch & Kempner, Deutsche med. Wochenschr., 1899, S. 342; Centralbl. f. Bakt., 1899, Bd. 26, S. 289; Ztschr. f. Hyg., 1899, Bd. 31, H. 1. — [22] Ostertag, Ztschr. f. Fleisch- u. Milch-Hyg., Bd. 5, H. 1; 1899, H. 9 u. 10. — [23] Douglas, Ztschr. f. Medic.-Beamt., 1899, Nr. 22; ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 27, S. 197. — [24] Nonewitsch, Pr. d. K. Wilnaër med. Ges., 1900, No. 9; ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 29, S. 955. — [25] Schriften d. Dtsch. milchwirth. Vereinig., Leipzig 1900 (Hensius), Nr. 2. — [26] Hellström, Centralbl. f. Bakt., Bd. 28, S. 542, 1900. — [27] Schuchardt, cit. nach Petri[8]. — [28] Bonhoff, Hyg. Rundsch., 1900, S. 913. — [29] Abenhausen, In-Diss., Marburg 1900. — [30] Kanthack & Sladen, The Lancet, 1899, Bd. 74. — [31] Kühnau, Berliner tierärztl. Wochenschr., 1900, S. 349. — [32] Rabinowitsch (s. auch 9 u. 21), Deutsche med. Wochenschr., 1899, No. 1; Lancet 1901, Bd. 9, S. 28. — [33] Brusaferro, Giorn. di med. vet. prat., 1890, p. 201. — [34] Gröning, Centralztg. für Veter- u. s. w. Angel., 1897, Nr. 14, 15; Centralbl. f. Bakt., Bd. 22, S. 352. — [35] Boyce, Woodhead, Delépine & Hamilton, Brit. med. journ., 1897, Bd. 2, S. 162. — [36] Hormann & Morgenroth, Hyg. Rundsch., 1898, S. 217 u. 1081. — [37] Delépine s. 20. — [38] Boyce publ. bei Annett[48]. — [39] Ascher, Ztschr. f. Hyg., Bd. 32, S. 329. — [40] Coggi, Giorn. d. re. Soc. Ital. d'igiene, 1899, t. 289; ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 27. — [41] Herbert, Baumgartens Arb. a. d. Path. Inst. Tübingen, Bd. 3, H. 1; ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 27, S. 390. — [42] Klein, Centralbl. f. Bakt., Bd. 28, S. 111. — [43] Markl, Wien. klin. Woch., 1901, S. 242. — [44] Aujeszky, Centralbl. f. Bakt., Bd. 31, H. 4 (Butter Budapesth). — [45] Bujwid, Centralbl. f. Bakt., Bd. 30, 1901. — [46] Herr & Beninde, Ztschr. f. Hyg., 1901, Bd. 38, S. 152. — [47] Morgenroth, Hyg. Rundsch., 1899, Nr. 22. — [48] Annett, Lancet 1900, S. 159. — [49] Moeller, Münch. med. Wochenschr., 1901, Nr. 28. — [50] The Cheshire county council, Journ. of compar. Pathol., 1899, S. 344. — [51] Beck, Vjschr. f. öffentl. Gesundheitspfl., 1900, S. 430. — [52] Bloch, Berl. Klin. Wochenschr., 1900, S. 85. — [53] Dawson, Baumgartens Jahresber. 1899, S. 439. — [54] Eastes, Brit. med. journ., 1899, S. 1341. — [55] Gärtner, Dtsch. med. Wochenschr., 1898, S. 497. — [56] Knuth, Ztschr. f. Fleisch- u. Milch-Hyg., 1900, Bd. 10, S. 148. — [57] Korn, Arch. f. Hyg., 1899, Bd. 36, S. 57. — [58] Levy, Ges. Dtsch. Naturf. u. Aerzte, Leipzig 1899, S. 230. — [59] Lignières, Rec. de méd. vét., 1898, S. 71. — [60] Macfadyen, Lancet 1899, S. 849; Münch. med. Wochenschr., 1891, S. 690. — [61] Michaelis, Ther. Mtsh., 1901, H. 4; (über Sana) Dtsch. med. Wochenschrift, 1900, No. 30. — [62] Milchner, Ztschr. f. Tuberkulose, Bd. 1, 1900, S. 399. — [63] Nocard, Rec. de méd. vétér. (Annexe), p. 815, 1900. — [64] Pawlowski, Centralbl. f. Bakt., Bd. 24. (Milch u. Butter in Kiew). — [65] Roger & Garnier, Compt. rend. Soc. Biol., 1900, S. 175 (TB in Frauenmilch). — [66] Santori, Ann. d'ig. sperim., Bd. 10, 1900, S. 301. (Milch in Rom). — [67] Schumburg, Dtsch. med. Wochenschr., 1900, Nr. 44. (TB im Hackfleisch.) — [68] Van der Sluys, Ztschr. f. Fleisch- u. Milch-Hyg., Bd. 10, 1899, S. 8. (Fleisch von tuberkulösen Tieren.) — [69] Teichert, Landw. Centralbl., S. 26, 1001. — [70] Villaret, Dtsch. med. Wochenschr., 1899, S. 411. — [71] Virchow, Tuberkul.-Congr., Berlin 1899. — [72] Tobler, Ztschr. f. Hyg., Bd. 36, S. 120, 1901.

XIII. Verbreitung der Tuberkelbazillen durch die Luft.

Für die Tuberkulose-Aetiologie ist eine der wichtigsten Fragen, wo die Bazillen vorkommen, ob die Uebertragung an erkrankte Personen geknüpft ist, oder ob der Bacillus seine Entwicklungsbedingungen unabhängig von diesen in der Natur vorfindet.

Die letztere Alternative ist nun hinfällig durch die uns bekannte Biologie des Erregers: seine Ansprüche an Nährboden und Wachstumstemperatur, seine langsame Entwicklung, der Mangel an echten Dauerformen und die hierdurch gegebene Empfindlichkeit gegen allerlei Einflüsse machen seine Vermehrung in der freien Natur unmöglich. Auch die Forschungen nach saprophytischen Formen sind stets erfolglos geblieben (Moeller, Bataillon & Terre u. a.)

Somit bleibt nur die Uebertragung vom erkrankten Menschen oder Tier übrig. Diese kann direkt oder indirekt sein. Direkte Uebertragung ist möglich durch Infektion von Hautwunden, durch Küssen, durch den geschlechtlichen Verkehr, endlich hereditär — diese Möglichkeiten zu besprechen ist einem späteren Kapitel vorbehalten. Indirekte Uebertragung ist möglich durch die Krankheitsprodukte, durch bazillenhaltige Sekrete, sowie durch den Genuss bazillenhaltiger Milch, Fleisches und ihrer Produkte. Hiermit ist für den Infektionserreger gleichzeitig eine zwiefache Möglichkeit gegeben, (auf indirektem Wege) in den Körper zu gelangen, und zwar durch den Digestionstrakt und durch Inhalationen. Schon der Umstand, dass in der ungeheuren Ueberzahl der Fälle die Tuberkulose primär im Respirationsapparat lokalisiert ist, drängt zu der Annahme, dass derselbe auch die Eintrittspforte der Erkrankung bildet.

Von den Krankheitsprodukten kommt fast ausschließlich das Sputum für die Uebertragung in Betracht. Zwar ist die Möglichkeit durchaus nicht ausgeschlossen, dass auch einmal bazillenhaltige Darmentleerungen, Urin und eventl. der Eiter von tuberkulösen Ulzerationen und Abszessen in gleicher Weise wie das Sputum die Verbreitung der Erreger vermitteln, jedoch erstens enthalten sie selten eine solche Menge von Bazillen, dass sie quantitativ neben dem Sputum eine Rolle spielten; zweitens werden die genannten Sekrete in ziemlich unschädlicher Weise beseitigt.

Verbreitung durch Sputum, Ubiquitätslehre.

Mit dem Sputum jedoch wird vielmals achtlos umgegangen aus Unkenntnis der Ansteckungsfähigkeit, aus Indolenz und, in vorgeschrittenem Stadium der Krankheit, aus physischer Schwäche.

Ferner sind in demselben ungeheure Mengen von Bazillen enthalten — man hat berechnet, dass ein Phthisiker 7200 Millionen täglich produziert (Heller). Schon Villemin hat 1869 im getrockneten Sputum die Hauptgefahr für die Verbreitung der Tuberkulose liegen sehen.

Wenn man daher anfangs auf den Gedanken eines ubiquitären Vorkommens der Bazillen kam, schien dies angesichts der großen Verbreitung der Tuberkulose in allen Erdteilen, in Stadt und Land wohl gerechtfertigt.

Dass diese Annahme aber falsch war, haben nicht nur die Untersuchungen über Verbreitung des Tuberkelbacillus außerhalb des Körpers mit seltener Uebereinstimmung ergeben, sondern das weitere Stadium der Biologie hat auch die Ursache für die Einschränkungen aufgeklärt.

Die erste Einschränkung der Ubiquität liegt darin, dass durchaus nicht alle Bazillen, welche sich im Sputum mikroskopisch nachweisen lassen, auch entwicklungsfähig sind (KITASATO[1]).

Aus HESSEs Befunden geht zwar hervor, dass in jedem tuberkulösen Sputum lebensfähige Bazillen sich finden, aber nicht, wie er anfangs behauptete, dass »fast alle Bazillen im Sputum entwicklungsfähig sind«.

Viel wesentlicher ist die zweite Einschränkung: Von feuchten Oberflächen können sich Bakterien, selbst bei starken Luftströmen, nicht loslösen; solange also das Sputum feucht ist, haften die Keime am Boden und sind somit unschädlich. — Die Uebertragung ist also im wesentlichen nur durch vertrocknetes Sputum möglich. Die Vertrocknung nimmt aber längere Zeit in Anspruch, während deren Fäulnis und Sonnenlicht die Bakterien schädigen. Zugleich wird ein großer Teil des Sputums durch atmosphärische Niederschläge, oder durch die Straßenreinigung, in ordentlichen Wohnungen durch nasses Aufwischen beseitigt.

Selbst vom vertrockneten Sputum gelangt nur ein geringer Teil zu seiner Verstäubung, wegen der ihm innewohnenden hygroskopischen Eigenschaften.

CORNET[3] wurde auf die Hygroskopie des Sputums zuerst aufmerksam, als er sorgfältig getrocknetes und gepulvertes Sputum in einem Keller nach einer Nacht zu Klumpen geballt fand, die nicht mehr verstäubungsfähig waren.

So erklärt sich, dass die Arbeiter in Kohlenbergwerken, trotz der sonst sehr ungünstigen hygienischen Verhältnisse, bei der hohen Luftfeuchtigkeit ihrer Arbeitsstätte sich nur selten gegenseitig infizieren. Auch in feuchten Wohnungen wirkt, trotz ihrer sonstigen Schädlichkeit, dieses Moment der Inhalationstuberkulose entgegen.

Die Schwierigkeit, getrocknetes Sputum in respirationsfähiger Form zu erhalten, haben auch die späteren Versuche von STICHER[4] und BENINDE[5] gezeigt.

Wenn wir dazu die desinfektorische Kraft des Lichtes und die oftmalige Befeuchtung auf der Straße und im Freien in Rechnung ziehen, ergiebt sich, dass alle anderen Infektionsgelegenheiten in den Hintergrund treten gegenüber der in geschlossenen Räumen, also in Wohnung und Arbeitsstätte.

Wenn hier Sputum auf den Boden ausgeworfen wird und eintrocknet, so wird durch das Hin- und Hergehen der Personen nach und nach die trockene Kruste zerrieben und es entsteht ein feiner Staub, der durch Zugluft, Kleiderschleppen, rasches Gehen aufgewirbelt, in seinen feinsten Partikelchen in die tieferen Luftwege gelangen kann.

Natürlich darf man sich aber nicht vorstellen, dass schon jeder einzelne Tritt eine mächtige Staubwolke nach sich zieht; wohl aber thut das z. B. der Besen beim trockenen Auffegen, oder das Ausschütteln infizierter Wäsche (Betten, Taschentücher u. s. w.).

Diesen theoretischen Erwägungen waren bereits die praktischen Staubuntersuchungen vorausgeeilt und hatten das gleiche Ergebnis.

Direkte Untersuchung der Luft, die am nächsten lag, ergab keine Resultate, da hierbei zu geringe Luftmengen untersucht wurden (250 bis 1000 Liter). Versuche in verschiedenen Anordnungen von WILLIAMS[6], CELLI & GUARNIERI[7], WEHDE[8], BAUMGARTEN[9] blieben ohne Erfolg.

Erst durch Untersuchung des Staubes, der sich auf 1 qm Wand, Querleisten etc. abgelagert, wurden positive Resultate erzielt (CORNET[3]),

da er weit größere Luftquanta repräsentiert. Nach vergleichender Keimzählung lässt sich berechnen, dass der Staub von 1 qm Wand mindestens 51000 Liter Luft entspricht. Der Staub wurde nur von solchen Stellen entnommen, die vor direkter Verunreinigung geschützt waren.

Man reibt ihn mit einem sterilen Schwämmchen ab, verteilt ihn in Bouillon und injiziert diese in den Peritonealraum von Meerschweinchen.

Diese Untersuchungen, die sich in erster Linie auf Räume erstreckten, in denen Phthisiker sich aufzuhalten pflegten, ergaben dann positive Resultate. Es fanden sich Bazillen in Krankenzimmern von Tuberkulösen fast durchgängig nur dann, wenn der Kranke seinen Auswurf auf den Boden oder in das Taschentuch entleerte; hierbei war es gleichgiltig, ob der Patient sich in seiner Wohnung oder im Krankenhause befand. Räume, in denen sich Phthisiker nur vorübergehend aufhielten, so zwei Polikliniken, fanden sich nie tuberkulös infiziert, ebensowenig Straßen, öffentliche Gebäude, der Hörsaal des pathologischen Instituts u. s. w.

Bestätigt wurden diese Untersuchungen durch Rembold[10], Krüger[11], Kastner[12], Bollinger[13], Kustermann[14], Enders[15], Prausnitz[16].

Petri[17] wies Tuberkelbazillen im Staube von Eisenbahnwagen nach, wo in der That alle Bedingungen gegeben sind um das auf den Boden entleerte Sputum in Staub zurückzuführen.

M. Kirchner[18] untersuchte mit positivem Erfolg die Bekleidungskammer einer Kompagnie, aus der binnen $1^1/_2$ Jahren drei Kammerunteroffiziere mit Tuberkulose ins Lazarett gekommen waren. Während eine erste Untersuchung von 6 Proben erfolglos blieb, verursachten bei einer wiederholten von 8 Staubproben 3 Tuberkulose.

Bissell[19] wies Bazillen in den Taschen getragener Uniformen nach. Auch Heymann[20] fand, bei Entnahme des Staubes mit trockenem Pinsel, in 5 von 15 Privatkrankenzimmern und in 5 von 16 Krankenhauszimmern (also in 33,3 % bezw. 31,3 %), in denen Phthisiker lagen, Bazillen; bei Entnahme der Proben mit Schwämmchen war die Zahl der positiven Resultate weit größer, nämlich von 17 Krankenhaussälen erwiesen sich nicht weniger als 13 = 76,5 % als infiziert.

Im Konnex hiermit steht der Nachweis von Tuberkelbazillen im Nasenschleim. Straus[21] wies in dem Nasensekret von 29 gesunden Krankenwärtern 9 mal Tuberkelbazillen durch Impfung nach. — Unter 16 Personen, die an der Bibliothek und Oper beschäftigt waren, fanden sich nur 2 mal Bazillen. — Noble-Jones[22] fand Bazillen im Nasenschleim bei 10,3 % der von ihm untersuchten gesunden Personen, die nicht durch ihren Beruf mit Kranken in Berührung gebracht wurden.

Die von Cornet[3] zuerst erwiesene Gefährlichkeit des Taschentuchspuckens, die von mancher Seite (Flügge[23]) Widerspruch erfahren hatte, hat neuerdings durch Flügges Schüler Heymann[20] eine weitere experimentelle Bestätigung erfahren.

Bespuckte und 2 Tage getrocknete Taschentücher wurden in einem Glaskasten von 3 cbm Inhalt leicht gerieben und geschwenkt. Von 3 Versuchen waren einmal bis zu 30 Minuten, einmal biz zu 60 Minuten nach Beendigung der Manipulation Bazillen in der Luft nachzuweisen. Das Ergebnis war bei ruhiger und bewegter Luft das gleiche.

Am eindringlichsten wird die Gefahr des aufgewirbelten Sputumstaubes durch folgenden Versuch illustriert (Cornet[24]):

Ein wenige Tage vorher mit tuberkulösem Sputum bespuckter Teppich wird in einem Zimmer mit scharfen Besen kräftig aufgekehrt, so dass Wolken von Staub sich erheben. Von 48 Meerschweinchen, deren Käfige in verschiedener Höhe im gleichen Zimmer aufgestellt waren, teils nahe, teils bis 3 m entfernt, wurden 47 tuberkulös. Bemerkt werden muss noch, dass alle künstlichen Steigerungen der Versuchsbedingungen vermieden wurden; kein künstlicher Trocknungsprozess des Teppichs, keine absichtliche Erzeugung stärkerer Luftströme in dem Zimmer fand statt; der Versuch wurde also unter den natürlichsten Verhältnissen ausgeführt, wie sie alltäglich in der Wohnung eines mit dem Sputum unvorsichtigen Phthisikers sich ergeben.

Geringere Bedeutung kommt der Infektion der Nahrungsmittel durch tuberkulösen Staub, wie sie SCHNIRER an Weintrauben nachwies, zu; desgleichen der Verbreitung der Tuberkelbazillen durch Fliegen, in deren Entleerung, nachdem sie auf tuberkulösem Sputum gesessen, SPILLMANN & HAUSHALTER[26], HOFFMANN[27], NUTTALL[28] Bazillen fanden und durch den Tierversuch bestätigten.

Als Ergebnis der Nachforschungen sehen wir also, dass der Phthisiker nur einen verhältnismäßig engen Kreis um sich infiziert, auch diesen jedoch nur bei Unreinlichkeit, dass somit von Ubiquität des Bacillus keine Rede sein kann. Diese Erkenntnis von der Verbreitungsweise bietet uns die wertvollsten Handhaben für die Prophylaxe.

Tröpfcheninfektion. Der Befürchtung, dass die Exspirationsluft des Phthsikers infektiös sei, wurde durch NÄGELIS[29, 49] und seiner Schüler Untersuchungen der Boden entzogen; es konnte der Nachweis geführt werden, dass die Exspirationsluft keimfrei ist. Dieser Satz entspricht dem Gesetze, dass durch Luftströme allein Keime nicht von feuchten Flächen abgelöst werden können.

Beim Husten und Sprechen jedoch ermöglichen forcierte Luftströme und ein plötzliches Voneinanderplatzen feuchter Flächen (der Lippen, der Zunge von den Zähnen oder dem Gaumen, der Stimmbänder) das Versprühen feinster Tröpfchen. Schon 1888 machte CORNET auf die Möglichkeit einer solchen Verbreitung aufmerksam, ohne derselben jedoch eine große, volkshygienische Bedeutung beizulegen, und riet zur Vermeidung derselben, Phthisiker beim Husten das Taschentuch vor den Mund halten zu lassen.

FLÜGGE[23] und seine Schüler jedoch legten der »Tröpfcheninfektion« größeres Gewicht und anfangs sogar fast ausschließliche Bedeutung bei und untersuchten genauer ihre Ausdehnung und ihre Bedingungen. Zunächst stellte LASCHTSCHENKO[30] vermittelst in den Mund genommener Prodigiosuskultur fest, dass in der That um einen Sprechenden und Hustenden sich ein Nebel feinster Tröpfchen verbreitet, der Bakterien zu tragen und sich stundenlang in der Luft zu halten imstande ist. Es ist die Schwebedauer ungefähr umgekehrt proportional der Größe der Keime (BUCHNER, WEGELE & RAPP[31], KÖNIGER[37]). Die außerordentliche Durchdringungsfähigkeit künstlicher Spraynebel bewiesen KIRSTEIN[32] und HUTCHINSON[33].

Aus solchen Versuchen lassen sich für die Tuberkulose nun keine strikten Schlüsse ziehen; denn was beim Husten und Sprechen verspritzt wird, ist hauptsächlich Speichel, der aber beim Phthisiker in der großen Mehrzahl der Fälle keine Bazillen enthält. Beim Sprechen verschleudert der Tuberkulöse wohl kaum je Bazillen, wohl aber beim Husten. Dieselben lassen sich vermittelst ausgestellter Objektträger mikroskopisch

und nach Auffangen in offenen Schalen auch durch den Tierversuch nachweisen. Sie sind jedoch nur bis etwa 80 cm vor und seitlich vom Patienten vorhanden, nicht hinter demselben (v. Weismayr[34], Moëller[35], Engelmann[36], Heymann[20]).

In dieser Form sind die Versuche recht roh; denn es werden so Tröpfchen von erheblicher Größe mit aufgefangen, die keine große Flugfähigkeit zu besitzen brauchen, wie sie notwendig ist, um dem gewundenen Wege des Inspirationsstroms folgen zu können.

Beweisender sind Versuche, die noch, nachdem der Phthisiker den Versuchsraum verlassen hat, sich absetzende infektiöse Teilchen darthun. Der Ausfall war zwar positiv, aber recht spärlich. Eine halbe Stunde erwiess ich als Grenze der Schwebedauer. Auch die Lebensfähigkeit der in verspritzten Tröpfchen verschleuderten Bazillen ist enge begrenzt, besonders im hellen Zimmer nicht über 2—3 Tage. Da zugleich die abgesenkten Tröpfchen fest an der Fläche haften, ist keine Gefahr vorhanden, dass sie durch Luftströme wieder abgehoben werden und Infektion veranlassen könnten. — Die Aspiration der Luft eines engen Raumes, in dem ein Phthisiker hustet, ergiebt gleichfalls nur bei starkem Luftstrom und in ganz wenigen Fällen Bazillen (Heymann).

Es liegen auch Versuche mit direkter Infektion von Tieren durch Hustenluft vor (Heymann).

Sehen wir den Erfolg: Meerschweinchen wurden mehrere Wochen bis Monate lang jeden zweiten Tag 3 Stunden lang (!) von geeigneten (!) Phthisikern auf eine Entfernung von 20—45 cm (!) angehustet, mit dem Erfolg, dass von 25 : 6 erkrankten zum Teil ohne andere Veränderungen, als »geschwollene, zum Teil verkäste Bronchialdrüsen« aufzuweisen, in deren Ausstrichpräparaten Bazillen mehrfach nicht gefunden werden konnten.

So übertriebene Bedingungen sind jedoch im praktischen Leben äußerst selten. Es mag wohl einmal der Kehlkopfarzt in eine ähnliche Lage kommen, oder jemand, der mit einem Phthisiker das Lager teilt; aber für die allgemeinen natürlichen Verhältnisse bedeuten die Versuchsergebnisse nichts.

Die Untersuchung von Masken aus Celluloïd sowie von Mundbinden, welche Phthisiker eine Zeit lang getragen haben, ergiebt natürlich öfters die Anwesenheit von Bazillen (B. Fränkel). Für die Verstreuung respirabler Tröpfchen beweist das indes gar nichts.

Somit sind die Resultate um so spärlicher geworden, je mehr die Versuche den natürlichen Verhältnissen genähert wurden, und je mehr man bemüht war, wirklich flugfähige Partikel zu finden. Wir leugnen keineswegs, dass die Hustenstöße von Phthisikern infektiös sein können; nach den eigenen Untersuchungen von Flügges Schülern jedoch besteht diese Gefahr nur in engem Bezirk, nur vor und wenig seitlich von dem Patienten, nur wenn dieser sehr heftig hustet, und endlich ist selbst unter all diesen Bedingungen die Zahl der Keime äußerst gering. Es kann daher der Tröpfcheninfektion bei der Verbreitung der Phthise keine praktisch wichtige Rolle zugesprochen werden.

Ferner ist das Vorhalten des Taschentuchs (Cornet) als gutes prophylaktisches Mittel experimentell bestätigt (Bartenstein[39], Heymann[20]).

Litteratur.

[1] Kitasato, Zeitschr. f. Hyg., 1892, Bd. 11. — [2] Hesse, ebd., Bd. 31, S. 502. — [3] Cornet, ebd., 1888, Bd. 5. — [4] Sticher, ebd., 1899, Bd. 30, S. 136. — [5] Beninde,

ebd., 1899, Bd. 30, S. 193. — [6] Williams, Lancet, 1883, S. 135. — [7] Celli & Guarnieri, Arch. per scienz. med., vol. 7, 1883, p. 233 e Nr. 16; Atti R. acad. med., Roma 1886, A. XII. vol. II. — [8] Wehde, Inaug.-Diss., München 1884. — [9] Baumgarten, Ztschr. f. Klin. Med., Bd. 7, 1883. — [10] Rembold, Corr. d. württb. ärztl. Landesver., 1889, Bd. 59, Nr. 27. — [11] Krüger, Inaug.-Diss., Bonn 1889. — [12] Kastner, 63. Naturf.-Vers., Bremen 1890. — [13] Bollinger, ebd., Bremen 1890; Dtsch. med. Wochenschr., 1891, S. 404. — [14] Kustermann, Münch. med. Wochenschr., 1891, S. 773. — [15] Enderlen, 63. Naturf.-Ver., Bremen 1890. — [16] Prausnitz, Arch. f. Hyg., Bd. 12, S. 292, 1891; Münch. med. Wochenschr., 1893, Nr. 1. — [17] Petri, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, 1893. — [18] M. Kirchner, Ztschr. f. Hyg., 1895, Bd. 19; 1896, Bd. 21, S. 493. — [19] Bissell, Med. Soc. of New York, 1899; Med. news, Bd. 74, S. 156. — [20] B. Heymann, Ztschr. f. Hyg., 1899, Bd. 30, S. 139; 1902, Bd. 38, S. 21. — [21] Straus, La tuberculose et son bacille. Paris 1895. — [22] Noble Jones, Med. Record, 25. VIII, 1900; Ref. in Med. news, Bd. 77, S. 333. — [23] Flügge, Ztschr. f. Hyg., Bd. 25, S. 179; Bd. 30, S. 107; Bd. 38, S. 1. Berl. klin. Wochenschr., 1899, S. 474. — [24] Cornet, Berl. Med.-Ges., 8. März 1899. — [25] Schnirer, Wien. med. Pr. 1891, Nr. 1. — [26] Spillmann & Haushalter, Compt. rend. ac. scienc., 1887, t. CV, Nr. 7. — [27] Hoffmann, Corr. d. ärztl. Ver. im Königr. Sachsen, 1888, Nr. 12. — [28] Nuttall, Hyg. Rundsch., Bd. 9, Nr. 5—10. — [29] Nägeli, Die niederen Pilze, München 1877, S. 53 u. 108. — [30] Laschtschenko, Ztschr. f. Hyg., Bd. 30, S. 125. — [31] Buchner, Wegele & Rapp, Arch. f. Hyg., Bd. 36, S. 235, 1899; Med. Verein, Gießen 1901; Dtsch. med. Wochenschr., S. 257, Ver.-Beil. — [32] Kirstein, Ztschr. f. Hyg., 1901, Bd. 35. — [33] Hutchinson, ebd., 1901, Bd. 36. — [34] v. Weismayr, Wien. klin. Wochenschr., 1898, Nr. 46. — [35] Moëller, Ztschr. f. Hyg., Bd. 32. — [36] Engelmann, Inaug.-Diss., Berlin 1898; Centralbl. f. Bakt., Bd. 25, S. 499. — [37] Königer, Ztschr. f. Hyg., Bd. 34. — [38] B. Fränkel, Berl. klin. Wochenschr., 1898, Nr. 21. — [39] Bartenstein, Inaug. Diss., Breslau, 1900 Berlin. — [40] M. Neisser, Ueber Luftstaubinfektion; ein Beitrag zum Studium der Infektionswege. Habil.-Sch. Leipzig 1898; Centralbl. f. Bakt., Bd. 24, S. 704. — [41] Cohn, Ztschr. f. Tub., Bd. 1. — [42] Hübener, Ztschr. f. Hyg., Bd. 28, S. 348. — [43] Ernst, Boston med. and surg. journ., Bd. 143, S. 107. — [44] C. Fränkel, Tub.-Kongr., Berlin 1899, S. 179; Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilk., 1899, S. 396. — [45] Ransome, Lancet, 1. Jan. 1898; Ztschr. f. Tub., Bd. 1, S. 7, 1900. — [46] Reille, Ann. d'hyg. publ., 1899, S. 214. — [47] Kelsch, ebd., 1899, S. 214. — [48] Volland, Berl. klin. Wochenschr., 1899, S. 1031. — [49] Nägeli & Buchner, Centralbl. med. Wiss., 1882, S. 513. — [50] Cadéac & Malet, Rev. de méd., 1887, Nr. 7. — [51] Straus, Ann. Inst. Pasteur, 1888, S. 181. — [52] Preisich & Schütz, Berl. klin. Woch., 1902, Nr. 20.

XIV. Vererbung.

Seit uralten Zeiten war im Volke und bei den Aerzten der Glaube an die Erblichkeit der Schwindsucht verbreitet. Was ist auch sinnfälliger, als die Häufigkeit, mit der Kinder und Eltern von der Tuberkulose dahingerafft und ganze Familien oft in wenigen Jahren und Jahrzehnten ausgerottet werden!

Diese Beobachtung, die einem alltäglich entgegen tritt, hat man als klinische Erfahrung bezeichnet und ihr durch spezielle Erhebungen, wie oft in der Familie der an Tuberkulose Erkrankten vorher Tuberkulose vorkam, ein statistisches Relief gegeben.

Die zahlreichen Autoren — um nur einige zu nennen: Louis[26], Lebert[1], Rilliet & Barthez[2], Schäffer[3], Bockendahl[4], Leudet[5], Haupt[6] — erhielten recht ungleiche Resultate, die einen 10 %, andere mehr, einige sogar 85 % »hereditär Belasteter«. Diese Differenz wird dadurch verständlich, dass die einen Forscher einen hereditären Einfluss nur von den Eltern annahmen, andere einen solchen den Großeltern, Geschwistern und sonstigen näheren oder entfernteren Verwandten freigebig konzedierten.

Alle diese Zusammenstellungen, ob nun Spezialstatistik, oder ob die seinerzeit unternommenen großen Sammelforschungen, sind — es ist

nicht zuviel gesagt — ad thema probandum völlig wertlos. In früheren Zeiten vielleicht verzeihlich, bekunden sie nach der Entdeckung des Tuberkelbacillus und nachdem man mit der vielleicht noch so entfernten Möglichkeit der Ansteckung rechnen musste, in dieser Form einen bedauerlichen Mangel an Logik. Grundregel der Logik ist es, dass von zwei Möglichkeiten eine nur dann erwiesen ist, wenn man die andere auszuschließen vermag. Hier aber wird von den zwei Möglichkeiten, der Erblichkeit und der Ansteckung, die eine schlankweg für erwiesen erklärt, nur dadurch, dass man die andere, die Ansteckung, ignoriert. Und doch: Wo wäre, wenn man die Ansteckung nicht von vornherein als etwas Unmögliches bezeichnen will, mehr Gelegenheit dazu gegeben, als gerade im engen Familienleben zwischen Eltern und Kindern und zwischen Geschwistern.

In der That hat auch die genaue Kasuistik solcher Erhebungen die frappante Thatsache ergeben, dass sehr häufig gerade die Kinder tuberkulöser Eltern der Tuberkulose verfallen, die zu Hause in Gemeinsamkeit mit den kranken Eltern lebten, während ein Teil der Kinder, teils jünger, teils älter, die durch besondere Verhältnisse außerhalb der Familiengemeinschaft in Stellungen, auf der Schule u. s. w. weilten, gesund blieben. Dafür haben sich namentlich in Cornets[7] Statistik über 800 Tuberkulosefälle zahlreiche Beispiele ergeben, die neuerdings auch durch Löffler[8] u. a. ergänzt wurden. Geradezu als Experiment kann man Bernheims Vorgehen bezeichnen:

Bernheim[9] veranlasste 3 tuberkulöse Mütter von Zwillingen, von je einem sich zu trennen, den anderen dagegen zu Hause von gesunden Ammen ernähren zu lassen. Die 3 isolierten Zwillinge blieben dauernd frei von Tuberkulose, die 3 zu Hause aufgezogenen starben an der Krankheit (und mit ihnen 2 der Ammen).

Keine Regel ohne Ausnahme! Dass auch Fälle vorkommen, wo die Kinder bei ihren kranken Eltern nicht infiziert, während außerhalb lebende Kinder tuberkulös werden, steht außer Frage, aber die Erklärung hierfür liegt auf der Hand: Wie überhaupt nicht jeder Tuberkulöse auf seine Umgebung infektiös wirkt, sondern nur, wenn er mit den Exkreten unvorsichtig ist, so werden von (in diesem Sinne) vorsichtigen Eltern auch die Kinder nicht infiziert, während die auswärtigen Kinder bei der großen Verbreitung der Tuberkulose leicht einer anderweitigen Infektion in ihrer Stellung, in ihrer Wohnung, in Schlafstellen, durch Ehegatten u. s. w. zum Opfer fallen können. Auch dafür hat Cornets Detailerhebung zahlreiche eklatante Beispiele ergeben.

Das Fernbleiben der Tuberkulose bei Trennung von den Eltern finden wir an ganzen Gruppen bestätigt: an den Pfleglingen unserer Findel- und Waisenhäuser, die, obwohl sie sehr häufig (in 41 % und darüber, Schnitzlein[10]) ihre Eltern an Tuberkulose verloren haben, doch nach den übereinstimmenden Berichten von Stich[11], Schnitzlein[10], Epstein[12] nur in den seltensten Fällen an Tuberkulose erkranken. Zu ähnlichen Resultaten kam Cornet[13] durch eine, in 51 Waisenhäusern angestellte Erhebung. In einer Anzahl hygienisch günstiger Waisenhäuser mit einer Durchschnittskopfstärke von 515 Personen sind während 5—21 Jahren unter 7245 Personenjahren nur 3 Kinder einige Zeit nach der Aufnahme ins Waisenhaus an Tuberkulose erkrankt. Deutlich zeigt sich also, dass die sogenannte hereditäre Belastung nur beim Kontakt mit den kranken Eltern wirksam ist, dass mit anderen Worten die Uebertragung

der Tuberkulose von Eltern auf die Kinder nicht eine Folge der Erblichkeit, sondern der Familieninfektion bildet, deren reichliche Gelegenheit keiner weiteren Motivierung bedarf.

So erklärt sich denn auch die »aszendierende Heredität«, in denen Kinder, anderweitig infiziert, oft Jahre lang vor den Eltern erkranken, die Tuberkulose in die Familie einschleppen und dann ihre Eltern direkt oder indirekt durch ihre Geschwister infizieren. Auch die sehr häufigen Fälle, in denen tuberkulöse Eltern ihre vor der Erkrankung geborenen Kinder infizieren, werden meist für hereditär angeführt.

Wenn man übrigens — um auf jene Statistiken klinischer Erfahrung noch einmal zurückzukommen — den hereditären Einfluss von Seite der Eltern in $^1/_3$—$^1/_4$ der Fälle von Tuberkulose (Kúthy, F. Friedmann[15] u. a.) beobachtet haben will, so ist doch dieser Einfluss in seiner Bedeutung für die Verbreitung der Tuberkulose recht fragwürdig; denn in den Altersklassen, denen die Eltern angehören, dem 20.—60. Jahre, stirbt doch überhaupt $^1/_3$—$^1/_4$ aller Menschen an Tuberkulose; also zeigen die Eltern der Tuberkulösen keine wesentlich höhere Tuberkulosefrequenz als die gesamte Bevölkerung der gleichen Altersklassen.

Die direkte Gegenüberstellung von Tuberkulösen und Nichttuberkulösen hat dann auch ergeben, dass von ersteren (432 Personen) 22,8 %, von letzteren (108 Personen) kaum viel weniger, nämlich 19,4 % tuberkulöse Eltern hatten (Kúthy). Wie immer man also diese Statistiken kritisch beleuchtet, es zeigen sich Widersprüche und einseitige Vermutungen; nur das eine geht daraus mit Sicherheit hervor: die Erblichkeit beweisen sie nicht nur nicht, sondern machen sie nicht einmal wahrscheinlich.

Ein bemerkenswertes Beispiel, wie wenig sich auch bei den hochempfänglichen Meerschweinchen ein hereditärer Einfluss konstatieren lässt, berichtet Heller[16].

Sämtliche Meerschweinchen des Kieler pathologischen Instituts stammen von ca. einem Dutzend Tiere ab, die 1890 mit Rindertuberkulose tuberkulisiert worden sind. Außer 2 kurzen Tuberkuloseepidemieen, die auf infiziertes Heu bezogen werden, sind sämtliche Tiere stets kräftig und gesund gewesen.

Nicht durch die Frage, ob in der Familie schon Tuberkulose vorgekommen, sondern nur durch spezielle Detailforschung, wie dies der eine von uns an anderer Stelle (Cornet l. c. S. 281) auseinandersetzte, ließe sich ein wahres Bild über die einschlägigen Verhältnisse gewinnen.

Weit mehr Beachtung verdienen experimentelle und pathologisch-anatomische Forschungen über die Möglichkeit der Vererbung. Denkbar wäre eine solche entweder als Vererbung des Bacillus oder als Vererbung einer gewissen Disposition.

Vererbung des Bacillus. Die Lehre von der erblichen Uebertragung des Bacillus hat ihren Hauptvertreter in Baumgarten[17]. Sie erscheint ihm als notwendige Voraussetzung für die Erklärung gewisser Erscheinungen, vor allem für die primäre Lokalisation der Tuberkulose in den von außen abgeschlossenen Partieen, den Lymphdrüsen, Knochen und Gelenken; denn ein Durchtritt durch die Schleimhaut ohne teilweises Haftenbleiben und Fortentwicklung in derselben kommt seiner Ansicht nach nicht vor.

Nun ist die spurlose Passage für die Darmschleimhaut von Orth[18] und Wesener[19] u. a., für die Bronchial- und Lungenschleimhaut

von Buchner[2], Cornet, für die übrigen Schleimhäute (Conjunctiva, Mundschleimhaut, Vagina) von Cornet so häufig nachgewiesen und demonstriert worden, dass an einer Infektion der Lymphdrüsen ohne Erkrankung des Quellgebietes nicht zu zweifeln ist.

Wir kennen vom Leichentische her die unendliche Verbreitung der Drüsentuberkulose, namentlich in den Bronchialdrüsen und im Kindesalter. Liegt da die Annahme nicht nahe, dass von einer solchen tuberkulösen Drüse sich der eine oder andere Bacillus loslöst, in den Lymph- und Blutkreislauf gelangt und sich in Knochen und Gelenken ablagert, wo (durch die starre Gefäßwand) eine Verlangsamung des Kreislaufes bedingt oder durch ein Trauma der Kreislauf vollkommen unterbrochen ist?

Nicht nur die Drüsentuberkulose bevorzugt die Jugendjahre — wir haben dies durch die leichtere Durchgängigkeit der Schleimhaut erklärt, — sondern auch die Loslösung der Bazillen, selbst in großer Menge, und der Einbruch in die Blutbahn ist gleichfalls ein Attribut der Kinderjahre (Häufigkeit der kindlichen Miliartuberkulose). Dürfen wir uns wundern, wenn auch die Knochen und Gelenktuberkulose, entstanden durch Loslösung einzelner Bazillen aus Drüsenherden, hauptsächlich wieder in der Kindheit vorkommt?

Wenn man aber nicht in allen Fällen von Knochen- und Gelenktuberkulose ältere Drüsenherde gefunden hat (in den allermeisten findet man sie), so erklärt sich dies aus den Untersuchungen von Loomis[21], Tizzini, Cornet, Spengler[22], dass die Bronchialdrüsen nicht selten, vollkommen isoliert erkrankt, bei mikroskopischer Untersuchung und bei Verimpfung sich als tuberkulös erweisen, ohne dass ihr makroskopisches Aussehen auf eine Erkrankung hindeutete.

Eine solche latente Drüsentuberkulose ist auch in Fällen einer scheinbar isolierten, primären Knochenaffektion nicht ausgeschlossen.

Oder erklärt etwa die Hereditätslehre die Knochentuberkulose besser? Niemals fand sich in den später zu besprechenden Fällen kongenitaler Erkrankung eine isolierte Affektion der Knochen.

Ein weiterer Einwand Baumgartens gegen die Infektionstheorie geht dahin, dass bei Inhalation zu wenige Bazillen in den Organismus gelangen können, um ernstere Erkrankungen hervorzurufen; sie führten stets nur zu leichten, bald vernarbenden Prozessen, während die schweren, tödlichen ererbt seien. Aber damit steht die tägliche Erfahrung im Widerspruch, dass die hereditär Belasteten, was Heilungsresultat und Dauererfolg anlangt von den Nichtbelasteten, in nichts sich unterscheiden (Brehmer[23] u. a.[24, 25]). — Ferner wenn wir selbst zugeben wollten, dass auf dem Wege der hereditären Uebertragung eine größere Zahl von Bazillen in den Körper gelangen kann, als durch extrauterine Infektion, wie vertrüge sich das mit einem anderen Postulat der Heredität, der jahrelangen Latenz der kongenitalen Herde?

Germinative Uebertragung. Die hereditäre Uebertragung ist denkbar, indem entweder der Keim bereits den Bacillus enthält, oder indem dieser auf dem Blutwege — durch die Placenta — dem Fötus zugeführt wird. Für die Betrachtung der erstgenannten — der germinativen Uebertragung — fällt der weibliche Keim, das Ei, von vornherein weg, denn, abgesehen von 1 Fall von Jäckh[27] mit tuberkulöser Peritonitis, sind im Ovarium nie Bazillen gefunden worden.

Dagegen ist der Nachweis von Bazillen im menschlichen Samen hin und wieder geglückt (Jani[28], Spano[29], Dobroklonski[30] — diesem

unter 25 Fällen 1 Mal und zwar bei Nebenhodentuberkulose — JAECKH[27], NAKARAI[31]), während ROHLFF[32], WESTERMAYER[33], WALTHER[34] u. a. Sperma und Hoden in 36 Phthisikerleichen bazillenfrei fanden.

Die Bedeutung dieser positiven Befunde für die Erblichkeitsfrage ist jedoch recht zweifelhaft; denn sie ergab sich nur bei an Miliartuberkulose und hochgradiger Phthise Gestorbenen. Die Frage bleibt also offen, ob nicht — wie dies durch die Intaktheit der Organe wahrscheinlich ist — die Bazillen erst kurz vor dem Tode in die Blutbahn gelangt sind. Auch muss die Zahl der Bazillen außerordentlich gering sein; denn der mikroskopische Nachweis glückte nur selten, der Tierversuch ergab stets langsamsten Verlauf und geringe Ausbreitung der gesetzten Prozesse, ja er versagte sogar bisweilen, wenn mikroskopisch Bazillen sich gezeigt hatten (NAKARAI[31]; tote Bazillen?).

Von 3 Stieren mit hochgradiger Tuberkulose konnte ALBRECHT[35] nur bei einem, der am Hoden erkrankt war, Bazillen nachweisen.

Auch im Hoden und Samen tuberkulisierter Kaninchen und Meerschweinchen finden sich in einer Minderzahl der Fälle Bazillen (CAVAGNIS[36], GÄRTNER[37], MAFFUCCI[38]), nach O. MAYER[39] auch bei lokalisierter Tuberkulose; doch fand MAYER in solchen Fällen stets auch das Blut bazillenhaltig.

Es kommen somit für die Uebertragung mit dem Samen wohl nur die relativ wenigen Fälle von Hoden- und Nebenhodentuberkulose in Rechnung. Aber, selbst wenn Bazillen im Samen enthalten wären, erheben sich noch schwere Bedenken: Erstens ist es nicht wahrscheinlich, dass Bazillen in das Ei hineingelangen können. Zweitens ist es ebensowenig wahrscheinlich, dass ein infiziertes Ei sich entwickeln kann.

Ad 1. Wie die Bazillen ins Ei gelangen sollen, bleibt ein Rätsel, wenn man den Mechanismus der Konzeption berücksichtigt. Im Samen liegen die Bazillen nicht in den Spermatozoën, sondern in der Flüssigkeit. Ist es wohl als wahrscheinlich zu betrachten, dass der unbewegliche Bacillus gerade im Moment der Konzeption die geöffnete Mikropyle findet und mit dem Samenkörperchen hineinschlüpft, zumal da die Zahl der Bazillen im Sperma gering ist?

Ad 2 zeigt uns die Histologie, dass eine vom Tuberkelbacillus invadierte Zelle dem Tode, der Nekrose verfallen ist. Und das Ei soll nicht nur den Bazillengiften widerstehen, sondern auch in normaler Weise seine ungeheueren Wachstumsfunktionen erfüllen? (VIRCHOW).

MAFFUCCI und BAUMGARTEN begegneten diesem Einwand, indem sie Bazillen in Hühnereier injizierten und tuberkulöse Küken erhielten. Jedoch hinkt diese Analogie, denn das »meroblastische« Hühnerei entwickelt sich nur an der Keimscheibe und die Bazillen lagern in dem inerten Eiweiß; nur Infektion der Keimscheibe selbst könnte die Verhältnisse beim Säugetier nachahmen (WESTERMAYER[33]).

Das gleiche gilt für die Analogie mit der Pébrine, einer Erkrankung der Seidenraupen, die sich mit dem Ei vererbt; auch das Insektenei ist meroblastisch.

Diese theoretischen Bedenken werden auch durch FRIEDMANNS[40] Versuche nicht beseitigt, der nach Injektion von Bazillen in die Vagina eben befruchteter Meerschweinchen in den sechstägigen Embryonen Bazillen fand. Die Zahl der erhaltenen positiven Befunde und die der Versuche überhaupt ist nicht genannt. Für die Entwicklungsfähigkeit eines infizierten Eies beweist der Befund gewiss nichts, denn die Embryonen sind nur bis zum 6. Tag beobachtet worden.

Ganz wesentlich spricht gegen die Uebertragung vom Vater der absolut negative Ausfall der bisher angestellten Vererbungsversuche, zumal für dieselben meist die Bedingungen so gewählt wurden, dass sie der Uebertragung möglichst günstig waren.

Gärtner[37] infizierte 22 Kaninchen und 21 Meerschweinchen durch intratestikuläre Bazilleninjektion; keins von den Föten und Jungen (29 Kaninchen und 45 Meerschweinchen) wurde tuberkulös.

Den gleichen Erfolg hatte Cornet (l. c. S. 243) mit 32 Meerschweinchenjungen, die von 20 an den Hoden infizierten Männchen stammten, und Hauser[41] mit 14 von tuberkulösem Vater stammenden Meerschweinchen.

In allen genannten Versuchsreihen wurden sogar eine Anzahl der Muttertiere infiziert, aber die Jungen blieben gesund.

Auch sämtliche Fälle von kongenitaler Tuberkulose des Menschen (s. unten) stammen von tuberkulösen Müttern, nicht ein einziges Mal ist vom Vater vererbte Tuberkulose nachgewiesen.

Die Keimübertragung ist also theoretisch so gut wie unmöglich und praktisch noch niemals beobachtet worden.

Placentare Uebertragung. Im Gegensatz hierzu ist die Möglichkeit placentarer Uebertragung über jeden Zweifel erhaben, aber ihre quantitative Bedeutung ist umstritten. Die Placenta bildet für gewöhnlich ein sicheres Filter gegen den Uebertritt von Bakterien aus dem mütterlichen Kreislauf in den des Fötus.

Unter nicht näher bekannten Bedingungen kann dieser Schutz jedoch versagen. Den Beweis hierfür bilden die beobachteten Fälle kongenitaler und fötaler Tuberkulose.

Die Zahl der mitgeteilten angeblich kongenitalen Fälle beträgt beim Menschen über 100, wird durch kritische Sichtung jedoch sehr vermindert. Namentlich früher wurden oft genug Gummiknoten für Tuberkulose gehalten. Fälle, die nicht während eines bestimmten Zeitraums nach der Geburt (etwa 3—6 Wochen) zur Beobachtung kommen, können nicht als sicher bewiesen gelten, namentlich wenn die Lokalisation nicht der bei placentarer Uebertragung gewöhnlichen entspricht; es liegt dann die Möglichkeit extrauteriner Infektion nahe. Alle kongenitalen Fälle zeigen primäre Affektion der Leber und Portaldrüsen, sekundär sind Milz und Mesenterialdrüsen, Niere, endlich Lunge ergriffen. Mit diesen Einschränkungen bleiben etwa 20 sicher festgestellte Fälle angeborener Tuberkulose beim Menschen übrig. Da wohl fast alle in der letzten Zeit zur Kenntnis von Aerzten gekommenen Fälle publiziert sind, staunt man wohl über die geringe Zahl. Alle diese Kinder und Föten stammen von tuberkulösen Müttern — so dass die angeborene Tuberkulose von vornherein eine Erklärung für die Heredität vom Vater, die nach den klinisch-statistischen Erhebungen ungefähr die gleiche Rolle spielen soll, verweigert. Die Mütter litten durchweg an den schwersten Formen der Tuberkulose, 6 unter ihnen an allgemeiner Miliartuberkulose, und starben (mit nur 2 Ausnahmen) entweder während der Schwangerschaft oder kurz nach der Geburt. Es ist somit nur bei den vorgeschrittensten Erkrankungen Heredität zu erwarten.

Den wenigen positiven Befunden steht eine ganze Anzahl negativer bei systematischer Untersuchung von Föten tuberkulöser Mütter gegenüber (Grancher & Straus[42], Leyden[43], Vignal[44], M. Wolff[45], Londe[46],

BUGGE[47]). Außerdem beweist die Erfahrung pathologischer Anatomen, dass es sich bei den kongenitalen Fällen um seltene Ausnahmen handelt. VIRCHOW[48] erklärte noch auf dem Berliner Tuberkulose-Kongress auf das bestimmteste niemals einen einschlägigen Fall gesehen zu haben; HAMMER sah unter 447 Sektionen tuberkulöser Kinder keinen zweifellos kongenitalen Fall.

Die Kinder zeigten ebenfalls stets weite Verbreitung der Bazillen und gingen früh zu Grunde. Niemals wiesen Kinder, die auch nur mehrere Monate alt starben, die für placentare Entstehung charakteristische Lokalisation ihrer Krankheit auf. Die hereditäre Tuberkulose führt ihre kleinen Opfer in wenig Tagen oder Wochen zum Tode; sehr häufig tritt Unterbrechung der Schwangerschaft ein.

Analog sind die Erfahrungen bei Rindertuberkulose. Die Zahl der kongenital Erkrankten ist hier höher, es sind über 60 zweifellose Beobachtungen mitgeteilt. Dies entspricht vielleicht der häufigeren Lokaliserung der Rindertuberkulose auf das Urogenitalsystem und die Unterleibsorgane überhaupt. KLEPP[51] berechnet, dass ungefähr 2,63 % der von tuberkulösen Kühen stammenden Kälber tuberkulös geboren werden. Aber auch Rindertuberkulose vererbt sich nur bei den schwersten Formen generalisierter Erkrankung.

Auch experimentell ist der Nachweis erbracht, dass die Tuberkulose von infizierten Muttertieren auf die Föten übergehen kann, namentlich von GÄRTNER[37]; die Versuche von GALTIER[49], MAFFUCCI[38], DE RENZI[50] sind nicht einwandsfrei.

Auch GÄRTNERS positive Resultate erklären sich nur durch die gewaltigen Massen von Bazillen, mit denen das Muttertier förmlich überschwemmt wurde; es stehen ihnen eine größere Anzahl negativer Nachforschungen entgegen, besonders von SANCHEZ TOLEDO[52]. Auch CORNET hat bei 137 Föten tuberkulöser Muttertiere, die er zerstückelt weiter verimpft hat, niemals Tuberkulose konstatieren können. Desgleichen beobachtete er auch an 96 von tuberkulösen Müttern geborenen und gesäugten Tieren keine Abweichung von der normalen Entwicklung.

Ferner ist es niemals gelungen, experimentelle Tuberkulose lebend geborener Jungen sicher zu erweisen. Wenn in den Versuchen solche anscheinend vorgefunden wurde, war sie wohl stets auf Säugung zurückzuführen. Wie leicht durch diese die Ergebnisse beeinflusst werden, gehe aus BERNHEIMS[53] Tierexperimenten hervor: nur diejenigen Jungen erkrankten, die von ihrer infizierten Mutter gesäugt wurden; die von derselben getrennten blieben gesund.

Bei der Seltenheit beglaubigter kongenitaler Fälle hat man die Lehre von der erblichen Uebertragung durch den Hinweis auf Syphilis zu stützen versucht. Aber bei dieser sind alle Säfte des Körpers mit dem Virus infiziert, während der Tuberkelbacillus sich nur bei allgemeiner Miliartuberkulose im Blute findet, sonst aber lokal bleibt. Bei Syphilis sind Placentarblutungen, die eine Fruchtinfektion vermitteln können, häufig, bei Tuberkulose äußerst selten, also ist der ganze Vergleich unzutreffend.

Die Erblichkeit vom Standpunkte der Statistik. Noch ein allgemeines Bedenken steht der kongenitalen Uebertragung entgegen: würde sie den gewöhnlichen Modus der Verbreitung darstellen, so müsste die Frequenz der Tuberkulose in den ersten Monaten am höchsten sein und mit dem Alter ständig abnehmen. Das Gegenteil ist der Fall: Todesfälle an Tuberkulose in den ersten Monaten sind verschwindend selten, erst gegen das Ende des ersten Jahres zeigt sich eine Vermeh-

rung, den frühesten Infektionen entsprechend; nach dem dritten Jahr sinkt die Ziffer wieder, um erst ungefähr mit dem 15ten, entsprechend den Gefährdungen des Berufs, wieder — und nun andauernd — anzusteigen. Eine Zusammenstellung der Kindersektionen des Berliner pathologischen Instituts von 1876—1891 durch ROTHE auf CORNETS (S. 261) Veranlassung ergab, dass von 263 obduzierten tuberkulösen Kindern bis zu 5 Jahren keines unter 2 Monat alt war, 10 im ersten Halbjahr, 43 im ersten Jahre, 83 im zweiten, 56 im dritten, 51 im vierten und 30 im fünften standen. Viele andere Zusammenstellungen ergeben gleichfalls die Seltenheit der Tuberkulose der ersten Monate.

Entsprechend sind die Statistiken für Tuberkulose der Rinder: Nach Ermittelungen von CORNET, RÖCKL[54], der Landwirtschaftlichen Ministerien in Preußen, Baden, Sachsen, beträgt die Tuberkulosefrequenz der Kälber etwa 4—8 tausendstel Prozent, während sie in den ersten 6 Wochen noch geringer (0,002 %) ist, dagegen bei ausgewachsenen Rindern zwischen 2 und 20 % schwankt.

BAUMGARTEN nimmt nun an, dass die kongenitalen Herde lange latent bleiben, in Schranken gehalten durch erhöhte Widerstandskraft der Gewebe während des Wachstums. Alle Erfahrung zeigt dagegen, dass Infektionen anderer Art im kindlichen Gewebe sich weit schneller verbreiten und viel perniziöser wirken als beim Erwachsenen. Aber auch die Tuberkulose des Kindesalters zeichnet sich aus durch weite Propagation, durch gleichzeitiges Befallensein vieler Organe, sowie durch Neigung zur akuten Generalisation (allgemeinen Miliartuberkulose), endlich durch kurzen, malignen Verlauf. Die Vota aller Kliniker und Pathologen lauten hierin gleich. In diesem Sinne äußern sich: WEIGERT, CORNIL, FROEBELIUS, LANDOUZY, MICHAEL, HENOCH, und ihre Zahl lässt sich wohl leicht vermehren. Wo bleibt da der Schutz durch erhöhte Wachstumsenergie?

Noch abenteuerlicher ist die Behauptung mancher Autoren, dass die vererbte Tuberkulose gar in einer Generation ganz latent bleiben und erst in der zweiten manifest werden könne; es fehlt nicht nur der Schatten eines Beweises, sondern auch jedes Analogon zu einem solchen Vorgang, wenigstens bei Infektionskrankheiten. Nicht einmal bei der Syphilis kommt dergleichen vor.

Somit ist kasuistisch und experimentell der Nachweis für die Möglichkeit intrauteriner Infektion zwar erbracht, jedoch hat sich auf dem gleichen Wege ergeben, dass ihr nur eine sehr geringe praktische Bedeutung zukommt, da sie nur bei schwerster Erkrankung der Mutter möglich ist und der Lebensfähigkeit des infizierten Kindes enge Grenzen zieht.

Lehnen wir auch die erbliche Uebertragung als für die Verbreitung der Tuberkulose irrelevant ab, frägt es sich doch, ob das gehäufte Vorkommen von Tuberkulose in der Familie Erkrankter nicht zum Teil auf einer vererbten Anlage zur Erkrankung beruht. Hierüber im folgenden Kapitel.

Litteratur.

[1] LEBERT, Traité pratique des mal. scrof. et tub., 1849. — [2] RILLIET & BARTHEZ, Traité des maladies des enfants, 1854. — [3] SCHÄFFER, Dtsch. med. Wochenschr., 1883, S. 307. — [4] BOCKENDAHL, Mitt. f. d. Ver. Schlew.-Holst. Aerzte, 1879, H. 6, S. 128 u. H. 7, S. 107. — [5] LEUDET, Bull. de l'acad. de méd., 1885. — [6] HAUPT, Dtsch. Med.-Ztg., 1890, S. 340; 1891, S. 997. — [7] CORNET, Die Tuberkulose, Wien 1899 (Hölder), S. 214 ff. — [8] LÖFFLER, Referat f. d. Tub.-Kongr., Berlin 1899, S. 202.

Arch. f. Wiss. u. prakt. Tierhk., 1899, S. 427. — [9] Bernheim XI. Int. Kongr., Rom; Centralbl. f. inn. Med., 1894, Bd. 15, S. 417. — [10] Schnitzlein, Ann. d. städt. Krkh., München, Bd. 5. — [11] Stich, Arch. f. klin. Med., 1888, Bd. 42, S. 221. — [12] Epstein, Viertelj. f. prakt. Heilk., 1879, Bd. 2; Arch. f. Kindhlk., 1881, Bd. 2, S. 345. — [13] Cornet, l. c., S. 271. — [14] Kúthy, Klinisch.-stat. Beitrag u. s. w. Pester med. chirurg. Presse, 1894, Nr. 51. — [15] F. Friedmann, D. med. Woch., 1901, Nr. 47. — [16] Heller, M. med. Woch., 1902, S. 609. — [17] Baumgarten, Arb. a. d. path.-anat. Inst., Tübingen, Bd. 1; Ueber latente Tuberkulose, Volkmanns Samml. klin. Vortr.; Pathol. Mykologie, 1890. — [18] Orth, Virch. Arch., 1879, Bd. 76, S. 217. — [19] Wesener, Kritische u. experimentelle Beiträge zur Lehre von der Fütterungstuberkulose, Freiburg i. B., 1885. — [20] Buchner, VII. Kongr. f. inn. Med. — [21] Loomis, The journ. of Amer. med. Ass., 1891, 17. Jan.; Dtsch. med. Wochenschr., 1892, S. 756. — [22] Spengler, Ztschr. f. Hyg., 1893, Bd. 13. — [23] Brehmer, Die Aetiologie der Tuberkulose, Berlin 1886. — [24] Turban, Beiträge znr Kenntnis der Lungentuberkulose, Wiesbaden 1890. — [25] Reiche, Ztschr. f. Tub., Bd. 1, S. 302, 1900. — [26] Louis, Recherches sur la phthisie. — [27] Jäckh, Virch. Arch., 1895, Bd. 142, S. 101. — [28] Jani, ebd., 1886, Bd. 103, S. 522. — [29] Spano, Rev. de la tub., 1893, Nr. 4. — [30] Dobroklonski, ibid., 1895, p. 195; Centralbl. f. Bakt., Bd. 19, S. 625. — [31] Nakarai, Zieglers Beitr., Bd. 24, 1898, S. 327. — [32] Rohlff, Inaug.-Diss., Kiel 1885. — [33] Westermayer, ebd.. Erlangen 1893. — [34] Walther, Zieglers Beitr., Bd. 16, S. 274, 1894. — [35] Albrecht, Dtsch. tierärztl. Wochenschr., 1895, S. 335. — [36] Cavagnis, Atti del R. Inst. Veneto, 1885/86, Nr. 4. — [37] Gärtner, Ztschr. f. Hyg., 1893, Bd. 12 u. 13. — [38] Maffucci, Sulla infezione degli embrioni de pollo, Pisa 1888; Rif. med., 1889, August; Policlinico 1894; Riv. int. d. med., Napoli 1887; Att. XIV. Congr. Ital. chir., Roma, 31. X. 1899; Centralbl. f. allg. Path., Bd. 5, S. 1, 1894. — [39] O. Mayer, Inaug.-Diss., Erlangen 1900. — [40] F. Friedmann, Dtsch. med. Wochenschr., 1901, S. 129; Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 43, H. 1. — [41] Hauser, Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 59, S. 221. — [42] Grancher, Sem. méd., 1888, S. 297. — [43] Leyden, Ztschr. f. klin. Med., 1884, Bd. 8, S. 375. — [44] Vignal, II. Congr. pour l'ét. de la tnb., Paris 1891, S. 334. — [45] M. Wolff, Virch. Arch., 1886, Bd. 105, S. 192; Bd. 106; Virch. Festschr., Bd. 3. — [46] Londe, Rev. de la tub., 1893, S. 125. — [47] Bugge, Centralbl. f. Bakt., 1895, Bd. 18, S. 453. — [48] Virchow, Dtsch. Med.-Ztg., 1886, S. 392; Tub.-Kongr., Berlin 1899, S. 351. — [49] Galtier, Ann. Inst. Pastenr, t. 2, p. 492; Sem. méd., 1888, p. 297. — [50] De Renzi, La tisichezza pulmonare, Napoli 1889. — [51] Klepp, Ztschr. f. Fl. u. Mi.-Hyg., 1896, Bd. 6, S. 189 u. 1897, Bd. 7, S. 67. — [52] Sanchez Toledo, Arch. de méd. exp., 1889; t. I, p. 503. — [53] Bernheim s. [9]. — [54] Röckl, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, 1889. — [55] Charrin, Lyon méd., 1873, p. 295. — [56] Landouzy & Martin, Rev. de méd., 1883 u. 1891. — [57] Czokor, Fortschr. d. Med., 1885, S. 201; Sem. méd., 1891, p. 35. — [58] Sirena & Pernice, Gaz. d. osp., 1887. — [59] Johne, Fortschr. d. Med., 1885, S. 198. — [60] Malvoz & Brouvier, Ann. Inst. Pasteur, 1889, Bd. 3, S. 153. — [61] Armanni, X. Int. med. Kongr. Berl., V, Abt. 15, S. 52. — [62] Sabouraud, Compt. rend. soc. biol., 1891, S. 674. — [63] Jacobi, Congr. p. l'étude tub., 1891, S. 327. — [64] Mc Fadyean, Journ. of comp. Pathol., Bd. 4, 1891, S. 383. — [65] Rindfleisch, Verhdl. Dtsch. Nat. u. Aerzte. Bremen 1891, Bd. 2, S. 191. — [66] Siegen, Dtsch. Med.-Ztg., 1893, S. 823. — [67] Calabrese, Giorn. int. delle scienze med., 1893, Bd. 15. — [68] Schmorl & Kockel, Centr. f. Gesundheitspfl., Bd. 18, S. 658. — [69] Kockel & Lungwitz, Zieglers Beitr., Bd. 16, S. 294. — [70] Lungwitz, Centralbl. f. med. Wiss., 1894, Bd. 32, S. 414. — [71] Lehmann, Berl. klin. Woch., 1894, Nr. 26—28; Centr. f. Gespfl., Bd. 19, S. 886. — [72] Nocard, Rev. de la tub., 1895, S. 226; Centr. f. Bakt., 1896, Bd. 19, S. 625; Ztschr. f. Fl.- u. Mi-Hyg., Bd. 7; Arch. de méd. exp., 1889, Bd. 1. — [73] Auché & Chambrelent, Münch. med. Woch., 1898, S. 616; Arch. de méd. expér., 1899, S. 521. — [74] Harbers, In.-Diss., Kiel 1898. — [75] Simmonds, Centralbl. f. path. Anat., 1898, S. 865. — [76] Ravenel, Veter. journ., 1899, S. 417. — [77] Hoyberg, Centralbl. f. Bakt., Bd. 26, 1899, S. 505. — [78] Lebküchner, Baumgartens Arbeiten a. d. path. Inst. Tübingen, Bd. 3, 1899; Centralbl. f. Bakt., Bd. 27, S. 391. — [79] Messner, Ztschr. f. Fleisch- u. Milch-Hyg., Bd. 10, 1900, S. 135. — [80] Johnson, Philad. med. journ., Bd. 3, 1899, S. 231. — [81] Heinemann, In-Diss., Würzburg 1900. — [82] Carrière, Arch. de méd. expér., 1900, Bd. 12, S. 782. — [83] Semlinger, In-Diss., München 1900. — [84] Thieme, Ztschr. f. Fleisch- und Milch-Hyg., 1900, Bd. 10, S. 165. — [85] Schroeder, ebd., 1891, S. 79. — [86] Thon, Dtsch. tierärztl. Wochenschr., 1901, No. 11, S. 107. — [87] Aviragnet, Th. de Paris, 1892. — [88] Birch-Hirschfeld, Zieglers Beitr., 1901, Bd. 9, S. 384. — [89] Bolognesi, Centralbl. f. Bakt., 1896, Bd. 19, S. 562. — [90] Henoch, Ueber Tuberkulose im Kindesalter, Leipzig 1896 (Vogel). — [91] Klebs, Münchener med. Wochenschr., 1900, No. 49, und 1901, No. 4. — [92] Merkel, Ztschr. f. klin. Med., Bd. 8, S. 559. — [93] Mosny, Rev. de la tnb.,

1899, S. 311. — [94] Kaubasoff, Compt. rend. ac. sci., 1885. — [95] J. Goldschmidt, Münchener med. Wochenschr., 1901. No. 9. — [96] d'Arrigo. Centralbl. f. Bakt., 1900, Bd. 28, S. 683. — [97] v. Zander, Char.-Ann., Bd. 24, S. 391, 1899. — [98] Küss, De l'hérédité parasitaire de la tuberculose humaine, Paris 1898. — [99] v. Drasche, Wien. med. Woch., 1902. — [100] Kempner, Beitr. z. Aetiol. d. Säuglingstub., Münch. med. Abhandl. H. 17.

XV. Disposition.

Die Disposition ist ein Postulat der alten Ubiquitätslehre: nahm man an, dass überall Infektionsgelegenheit gegeben sei, so brauchte man einen Faktor zur Erklärung, dass nicht alle Menschen tuberkulös sind, und suchte diesen naturgemäß in dem Individuum. Seit das Experiment aber gezeigt hat, dass die Bazillen nicht ubiquitär sind und sich nur unter gewissen Bedingungen in einem Zustande befinden, der sie zum Eindringen in den menschlichen Organismus befähigt, musste naturgemäß die Dispositionslehre an Boden verlieren. Was man früher für ein disponierendes Moment hielt, stellt sich sehr häufig nur als eine vermehrte Exposition der Ansteckung gegenüber heraus.

Auch der Befund von Bazillen in der Nase Gesunder wird als ein Beweis dafür angesehen, dass es einer besonderen Disposition bedarf, um eine Erkrankung herbeizuführen, aber das Freibleiben solcher Personen erklärt sich daraus, dass die Bazillen in der Nase überhaupt nur bei Verletzung oder bei Einreibung die Möglichkeit finden, in das Gewebe einzudringen.

Dies leitet auf die sogenannte »Organdisposition«: das eine Organ erkrankt, wenn Bazillen auf seine Oberfläche gelangen, das andere nicht (Lunge — Nase, Haut u. s. w.) Darf man darum von Disposition sprechen, in dem Sinne, dass die einen Gewebe sich weniger widerstandsfähig erweisen als andere? Gewiss nicht; es handelt sich um rein mechanische Verhältnisse. Das Flimmerepithel und der Schleimstrom eliminieren im einen Organe die Erreger schnell aus dem Cavum, so dass sie nicht haften können, im anderen ist ihr Eintritt erleichtert. Sind sie einmal ins Gewebe selbst eingedrungen, so erkranken beide Organe in gleicher Weise.

Ohne das Wesen der Disposition erklären zu können, stellt man sich vor, dass dieselbe besteht, entweder in einer spezifischen Neigung, gerade an Tuberkulose zu erkranken — oder in einer allgemeinen Minderwertigkeit der Konstitution, — die ebenso andere Infektionen erleichtert, — oder in grob-anatomischen Eigentümlichkeiten gewisser Organe, welche das Haftenbleiben der Bazillen begünstigen.

Diese Disposition soll eine ererbte oder erworbene sein können.

Hereditäre Disposition.

Für die ererbte Disposition erblickt man den Beweis in der Häufigkeit der Tuberkulose in gewissen Familien; doch wie man gesehen, erklärt sich dieselbe ungezwungen aus der Infektionsgefahr, der die Angehörigen von Phthisikern ausgesetzt sind.

Einen neuen Faktor sollen nun nach Martius[1] die Ergebnisse der »wissenschaftlichen Genealogie«[2] in die Diskussion bringen: aus Riffels[6] Forschungen soll hervorgehen, dass die Nachkommenschaft von Phthisikern viele Generationen hindurch tuberkulös bleibt, während anderseits Menschen mit annähernd tuberkulosereiner Aszendenz auch in einem

infizierten Hause gesund bleiben. — Doch wir können in dieser Deduktion kein neues Argument erblicken; was für die sonstigen Erfahrungen über Heredität gilt, behält seine Geltung auch für diese nur mit größerer Mühe gewonnenen: der Beweis ist nicht erbracht, dass es sich nicht um eine Infektion »von Geschlechtern zu Geschlechtern« handelt. Nach den Erfahrungen CORNETS u. a., welche zeigen, wie sich die Phthise 30 Jahre, lange nach dem Tode des Ersterkrankten, durch Seitenketteninfektion in der Familie fortpflanzen kann, ist eine Konservierung der Seuche, auch durch ein Jahrhundert, nichts Unverständliches.

Was aber RIFFELS Statistik im besonderen anlangt, so hat der eine von uns bereits an anderer Stelle nachgewiesen, dass er bei diesem Autor auf wenig über 100 Seiten gegen 100 sachliche sinnentstellende Fehler und Widersprüche, natürlich in Zahlen fand; wir müssen MARTIUS gegenüber, der diese Fehler selbst zugiebt, daran festhalten, dass ein statistischer Autor, der mit so vielen falschen Zahlen operiert (während doch die Zahl das Rückgrat seiner Beweise bilden soll), so wenig Beweiskraft hat, wie ein Bakteriologe, der seine neuesten Forschungen an verunreinigten Kulturen demonstrieren wollte.

Von mehreren Seiten wurde betont, dass Frauen öfter als Männer eine tuberkulöse Aszendenz haben.

Nach REICHES[8] Erfahrungen an 1439 Phthisikern waren

von den Männern elterlich belastet 25,5%
von den Frauen » » 43,4%.

Die große Zahl scheint den Zufall auszuschließen: Wie erklärt sich also die Differenz? Den Frauen, die weniger aus dem Hause kommen, droht die größte Ansteckungsgefahr in der Familie, während bei den Männern die Infektion in den Werkstätten u. s. w. u. s. w. eine größere Rolle spielt. Solche Fakten, durch Dispositionsunterschiede nicht zu erklären, erscheinen vom Standpunkte der Infektion durchaus natürlich.

Eine natürliche spezifische Disposition, darin bestehend, dass nicht sowohl das Eindringen und Ansiedeln von Bazillen erleichtert, als vielmehr die Bewältigung der eingedrungenen erschwert würde, müsste ein Minus einer natürlichen Immunität darstellen. Sie ist bis heute noch nicht erwiesen.

Indes können von einer hochgradig tuberkulösen Mutter, bei dem regen Austausch der mütterlichen und kindlichen Blutbestandteile, auch die Tuberkeltoxine zum Teil auf die Frucht übergehen und dieselbe schädigen; der frühe Tod solcher Früchte beweist uns das. Vielleicht könnte man annehmen, dass diese Toxine dem kindlichen Körper eine gewisse Ueberempfindlichkeit gegen das Tuberkelgift verleihen, etwa wie infizierte Meerschweinchen durch ein geringes Plus von Tuberkeltoxinen, das gesunde noch gut vertragen, rasch getötet werden.

Doch nach unserer allgemeinen Anschauung über Infektionskrankheiten muss man im Gegenteil dafür halten, dass der Fötus, der durch Diffusion die Bazillengifte aus dem mütterlichen Blute aufnimmt, eine Toxin-Immunität gegen Tuberkulose intrauterin erwirbt.

Die Disposition im angegebenen Sinne müsste jedenfalls auch den Verlauf ungünstig beeinflussen. Aber die Erfahrungen fast aller Phthisiologen, von BREHMER an, ergeben übereinstimmend, dass die Zahl der Heilerfolge bei den hereditär Belasteten nicht geringer ist, als bei den nicht Belasteten.

Im Gegensatz zur spezifischen Disposition ist es denkbar, dass die Herkunft von kranken, z. B. luetischen oder karzinomatösen Eltern eine Schwächung der Frucht und damit eine allgemeine Unterwertigkeit der Nachkommenschaft bedingt. So stiefmütterlich von der Natur bedachte Personen werden dann auch leichter einer Infektion erliegen. Aber auch hier fehlen Anhaltspunkte, dass dies bei Tuberkulose eine ausschlaggebende Rolle spielt.

Eine etwas größere Bedeutung gebührt der dritten Art hereditärer Disposition, die wir als erbliche mechanische Disposition bezeichnen wollen. Sie erleichtert nur das Eindringen und Haftenbleiben der Bazillen und kann zustande kommen durch Familiengleichheit der Bildung gewisser Organe.

So ist es möglich, dass Anomalieen der Nase oder adenoïde Vegetationen, welche die Nasenatmung erschweren, dass etwa die recht- oder spitzwinklige Abknickung gewisser Bronchien, dass endlich die Verkürzung des Rippenknorpels sich vererben. Mehr als eine Möglichkeit lässt sich jedoch mangels spezieller Nachforschungen nicht aussagen. Wie ferner bekanntlich verschiedenartigste Bewegungen der Eltern oft unheimlich ähnlich sich bei Kindern wiederfinden, wie es einen Familiengang, Familienlachen u. s. w. giebt, so giebt es auch einen vererbten Atemtypus, der als günstig für das Hineingelangen von Bazillen in die tieferen Luftwege beziehungsweise ungünstig für ihre Eliminierung gedacht werden kann.

Die Summe der Disposition für Phthise soll sich in dem »habitus phthisicus« ausdrücken, der sich durch schmalen, nach unten verjüngten Thorax, flügelförmiges Abstehen der Schulterblätter, blasse, zarte Haut kenntlich macht.

In der großen Mehrzahl der Fälle ist der habitus phthisicus nicht Ursache, sondern Folge der Erkrankung; auch kann er eine allgemeine disponierende Bedeutung nicht haben, da er nur bei einem verhältnismäßig geringem Prozentsatz der Phthisiker (Laennec, Hérard, Cornil & Hanot, Reiche[8] u. a.) und anderseits nicht nur bei diesen anzutreffen ist.

Immerhin kommt er bei Belasteten etwas öfter vor, als bei Unbelasteten, (nach Reiche in 23,1 bezw. in 17,4% der untersuchten Phthisiker).

Einen Beweis für Vererbung einer örtlichen Disposition sieht Turban[11] darin, dass er bei Familienmitgliedern fast stets die gleiche Seite der Lunge befallen fand. Wo Ausnahmen vorkamen, bestand meist schon äußerlich nur geringe Familienähnlichkeit.

Hin und wieder mögen solche lokale, vielfach erbliche Zustände für die leichtere Infektion von Einfluss sein, ob sie aber in einer nennenswerten Zahl den Ausschlag geben, lässt sich vorerst nicht überschauen.

Erworbene Disposition.

Aehnliche Zustände, wie wir sie bei der Erblichkeit als möglich voraussetzen, lassen sich auch als nach der Geburt erworben denken.

Die frühere Ansicht von der Disposition eines gewissen Alters, des Blütealters, ist bekanntlich durch Untersuchungen definitiv widerlegt, und hat sich herausgestellt, dass die Tuberkulose bis zum Greisenalter an Frequenz zunimmt und die Zahl der Erkrankungen merkwürdig genau der Infektionsgefahr entspricht, der jedes derselben ausgesetzt wird.

Gewisse Berufe zeigen auffallend viel Tuberkulose, namentlich solche, die mit starker Staubinhalation und mit Entwicklung harten Staubes verbunden sind und zu gebückter Haltung zwingen. Die einzelnen Staubpartikel wirken hier wie Inseln, auf denen die Tuberkelbazillen sich entwickeln können.

Schlechte soziale Lage kann durch allgemeine Herabsetzung der vitalen Energie möglicherweise Disposition bedingen. Als vermittelnde Momente kommen Unterernährung, Mangel an Licht und Luft u. s. w. in Frage. Es ist aber zu bedenken, dass Armut vor allem Gelegenheit zur Infektion schafft (durch enges Zusammenwohnen, unhygienische Wohnungsverhältnisse). Diesen überwiegenden Einflüssen gegenüber kommt der Verschlechterung der Konstitution nur sekundäre Bedeutung zu. Virchow fand bei den oberschlesischen Webern gelegentlich seiner Hungertyphusforschungen auffallend wenig Tuberkulose.

Dagegen ist bei bestehender Tuberkulose der Einfluss der hygienischen Verhältnisse — Ernährung, Wohnung, Luft u. s. w. — auf den Verlauf ein außerordentlich großer und bestimmend über Tod und Leben; demgemäß ist es wohl denkbar, dass ein abgekapselter Herd durch Unternährung ausgelaugt, und die Bazillen mobilisiert werden.

Das gleiche gilt von körperlichen Anstrengungen und Gemütsbewegungen. Sie haben hauptsächlich Einfluss auf den Verlauf, weniger auf die Entstehung der Phthise. — Früher schrieb man den Strapazen die Schuld an der vermeintlich großen Tuberkulosefrequenz in der Armee zu. Genaue Statistiken haben ergeben, dass dieselbe wesentlich von der Güte des Ersatzes abhängt — also davon, wie oft Tuberkulose geringen Grades in die Armee hineingeschleppt wird, zum geringsten Teile aber von der Infektion während der Dienstzeit selbst. Durch sorgfältige Auswahl bei der Aushebung und hygienische Maßnahmen, die gegen die Infektion gerichtet sind, ist es daher besonders in Deutschland gelungen, trotz gleichbleibender Anforderungen die Tuberkulose der Armee auf ein Minimum herabzudrücken.

Dem Alkoholismus wird eine große, disponierende Kraft zugeschrieben. De Lavarenne[12] hat für Frankreich berechnet, dass in den Departements der Alkoholverbrauch pro Kopf und die Tuberkulosefrequenz durchaus parallel liefen. Das dürfte im wesentlichen daher kommen, dass Alkohol und Tuberkulose beide aus der gleichen Wurzel wachsen: der Armut.

Die Lehre vom immunen und disponierenden Klima ist vergessen: jedes Klima kann beides sein; Menschenanhäufung und soziales Elend »disponieren« in jedem Klima, reine Luft, Verkehrsabgeschiedenheit, hygienisches Milieu »schützen« in gewissem Grade in jedem, und werden bei bestehender Krankheit eine entsprechend günstige Wirkung üben.

Krankheiten können auf den Organismus disponierend wirken: durch Schaffung von Eintrittspforten für die Bazillen (Geschwüre, Katarrhe), — durch Schwächung der Konstitution; — endlich nur scheinbar durch Aufrütteln alter Herde.

Voran steht der Diabetes. Er begünstigt unserer Erfahrung nach nicht sowohl das Entstehen der Tuberkulose, sondern er bedingt durch Entziehung der Kohlenhydrate vor allem den äußerst ungünstigen Verlauf. Viele Tuberkelherde, die sonst unbemerkt verheilt wären, führen unter seinem Einflusse zum Tode. Man hat hier vielleicht mit Recht das Gewebe als besseren Nährboden angesprochen.

Wunden der Haut und der Schleimhäute, syphilitische, karzinomatöse und typhöse Geschwüre bieten den Bazillen einen Invasionspunkt. Nicht selten sind die Fälle des Auftretens von Tuberkulose auf Hautverletzungen; vielleicht geben Rhagaden und Epithellücken des Kehlkopfs die Pforte für die Kehlkopftuberkulose ab. Bisweilen sieht man auch Kombination von luëtischen und tuberkulösen Geschwüren, wobei indes oft zweifelhaft bleibt, welches das primäre war.

Auch Schleimhautkatarrhe können den Bazillen einen Angriffspunkt bieten. Speziell Katarrh der Nase, der zur Mundatmung zwingt, kann wesentlich die Infektion begünstigen; denn die Wichtigkeit der Nasenatmung als Schutz gegen tieferes Eindringen der Bazillen ist experimentell erwiesen (Cornet[19]). Andere Momente, welche die Nasenatmung verlegen, werden natürlich in gleicher Weise wirken (adenoïde Vegetationen, Polypen, Septum-Verbildungen). Der Katarrh des retronasalen Pharynxteils erleichtert das lange Liegenbleiben der Bazillen (Freudenthal[18]).

Besonders berüchtigt sind Masern, Scharlach, Keuchhusten, in deren Gefolge sich oft die Phthise einstellt. Es ist wahrscheinlich, dass sie den gleichen disponierenden Einfluss, wie alle Katarrhe der oberen Luftwege, ausüben, daneben wird aber ihre hyperämisierende entzündliche Wirkung auf die Lymphdrüsen sehr geeignet seien, alte Herde zum Erwachen zu bringen.

Dasselbe mag für die Influenza gelten, deren Einfluss auf die Phthise gewaltig überschätzt worden ist (Ruhemann, Petit[21]); man ging so weit, den Tuberkelbacillus für einen inerten Saprophyten zu halten, der erst durch Symbiose mit dem Influenzabacillus seine deletäre Wirkung gewinnt. Nach Sperling[22] erhöhen die Influenzaepidemieen die Mortalität an Phthise nicht, sondern beschleunigen nur ihren Verlauf.

Schwangerschaft ist kein disponierendes Moment, beschleunigt aber den Verlauf der Phthise. Besonders neigen Gravide zur akuten Generalisation.

Das Trauma schafft einen locus minoris resistentiae, der die Ansiedlung der Bazillen erleichtert — wie die später zu besprechenden Versuche über Knochentuberkulose lehren; die Anwesenheit der Bazillen im Blute ist jedoch Voraussetzung.

Weiter hat man noch disponierenden Einfluss der Anämie und Chlorose, der Enge der Aorta und der Kleinheit des Herzens (Brehmer[4], Beneke[3]) zugeschrieben. Manche dieser Zustände sind wohl sicher öfter Folgen der Tuberkulose.

Nach dem Gesagten hat die Disposition keinen bestimmenden Einfluss auf die Verbreitung der Tuberkulose, wohl aber einen gelegentlichen auf die Entstehung des einzelnen Krankheitsfalles und den Verlauf desselben.

Litteratur.

[1] Martius, Berl. klin. Wochenschr., 1901, S. 1125. — [2] Lorenz, Die wissenschaftliche Genealogie. Berlin 1898. — [3] Beneke, Die anatomischen Grundlagen der Constitutionsanomalien des Menschen, 1877. — [4] Brehmer, Die Aetiologie der chronischen Lungenschwindsucht vom Standpunkt der klinischen Erfahrung. Berlin 1885 (Hirschwald). — [5] Rühle, II. Kongr. f. inn. Med., 1883. — [6] Riffel, Die Erblichkeit der Schwindsucht, 1890; Weitere pathogenetische Studien über Schwindsucht und Krebs. Frankfurt 1900. — [7] Nauss, Aerztl. Rundsch., 1901, Nr. 25, 27. — [8] Reiche, Ztschr. f. Tub., Bd. 1, S. 302, 1900. — [9] Rokitanski, Lehrb. d. pathol. Anat., 1858, Bd. 1. — [10] Hérard, Cornil & Hanot, La phthisie pulmonaire, Paris 1888. — [11] Turban, Ztschr. f. Tub., Bd. 1, S. 30 u. 123. — [12] De Lavarenne, Ann. d'hyg. publ., März 1901. — [13] Lancereaux, De l'Alcoolisme etc., Paris 1874.

— [14] THIRON, L'alcoolisme comme une des causes prédisposantes à la tub. Jassy, 1899. — [15] MOSLER, Ueber Entstehung u. Verhütung der Tub. als Volkskrankheit. Wiesbaden (Bergmann) 1899. — [16] BÄR, Kongr. z. Bek. d. Tub. Berlin 1899. — [17] LEYDEN, Ztschr. f. klin. Med., Bd. 8. — [18] FREUDENTHAL, Med. news, 1900, Bd. 77, S. 402; Arch. f. Lar., Bd. 5, S. 124, 1896. — [19] CORNET, Berl. med. Gesellsch., 1899, März. — [20] RUHEMANN, Ztschr. f. diät. u. phys. Ther., Bd. 1, S. 312. — [21] PETIT, Rev. d. l. tub., 1897, p. 205. — [22] SPERLING, Dtsch. med. Wochenschr., 1892, S. 340. — [23] BIDDER, Berl. klin. Wochenschr., 1883, Nr. 44, 45, 47; Arch. f. Kindhlk., 1885, Bd. 6. — [24] H. WEBER, Münch. med. Wochenschr., 1890, S. 683. — [25] ARLOING & DUMAREST, Compt. rend. Soc. biol., 1899, p. 837. — [26] AUFRECHT, Berl. klin. Wochenschr., 1900, S. 605. — [27] BAUMGARTEN, ebd., 1899, S. 893; 1900, S. 136. — [28] Veröff. d. Kais. Ges.-Amts. Ref. Dtsch. med. Wochensch., 1899, S. 350. — [29] A. HEGAR, Münch. med. Wochenschr., 1899, S. 1226. — [30] JORDAN, 73. Naturf.-Vers., Hamburg, Abt. II, 1901. — [31] HONSELL, Beitr. f. klin. Chir., Bd. 28, 1900. — [32] LANDOUZY, Rev. de méd., 1899, p. 417. — [33] LANNELONGUE, ACHARD & GAILLARD, Compt. rend. Acad. sci., 1901, vol. 132, p. 114. — [34] PAPILLON, XIII. Int. Kongr. Paris, 1900. — [35] ROTHSCHILD, Der Sternalwinkel u. s. w. Frankfurt (Alt) 1900. Ref. b. OTT, Tuberkuloselitteratur, Dtsch. Aerzte-Ztg., 1901. — [36] BREHMER, Die Aetiologie der Tuberkulose. Berlin 1895. — [37] LANNELONGUE & ACHARD, Acad. scienc. 1899, vol. 128, 1075. — [38] DYCE DUCKWORTH, Lancet, 9. Nov., 1901. — [39] NAUMANN, Ztschr. f. Tub., Bd. 3, H. 2, 1902. Tub.-Kongr., Berlin 1899.

XVI. Infektionsgefahr und Statistik.

Da Erblichkeit und Disposition keine wesentlichen Faktoren für die Verbreitung der Tuberkulose darstellen, werden wir schon per exclusionem zu der Infektion als dem ausschlaggebenden Moment geführt. Wir wissen auch aus früheren Kapiteln, auf welchem Wege sie zustande kommt: Die Erkrankung infolge Genusses von infektiöser Nahrung ist selten, man infiziert sich fast ausschließlich durch Inhalation, und zwar hauptsächlich von Staub, wozu nur hin und wieder die Einatmung direkt mit dem Husten verspritzter Tröpfchen tritt.

Das Zustandekommen der Infektion wird eingeschränkt und hängt ab erstens von der infizierenden Person, zweitens von der Umgebung. Die Zahl der Phthisiker wird gewöhnlich weit überschätzt. Eine annähernd richtige Vorstellung von derselben erhält man, wenn man die Zahl der in einem Jahre an Tuberkulose Verstorbenen (auf 10000 Lebende berechnet) mit der durchschnittlichen Zahl der Krankheitsjahre multipliziert. Diese beträgt durchschnittlich etwa 3 Jahre, bei Erwachsenen etwas mehr, bei Kindern erheblich weniger.

Der viele Jahre dauernde chronische Verlauf der einen wird ausgeglichen durch die ganz akuten Fälle. Wenn DETTWEILER 7 Jahre als Durchschnitt annimmt, so beruht das nur auf Erfahrungen an der sozial am günstigsten gestellten Bevölkerungsklasse, die an sich numerisch schwach, zur Phthise noch besonders wenig beiträgt.

Im Deutschen Reiche starben 1897 von 10000 Lebenden 21,7 an Lungenschwindsucht; mit 3 multipliziert ergiebt sich 65,1; also nur etwa auf 150 (genauer 153,6) Lebende kommt einer, der an Lungenphthise leidet. Etwas größer wird die Zahl, wenn nur die Erwachsenen in den Kreis der Berechnung gezogen werden (1 Phtisiker auf 85 Männer, bezw. auf 109 Weiber); man kann aber rechnen, wie man will, nie findet man so große Zahlen, dass man sagen könnte, »jeder Mensch lebe gewissermaßen in einem Kreise von Tuberkulösen«. Dieser übertriebenen Vorstellung verleihen NÄGELIS[23] Befunde, nach welchen der überwiegend größte Teil aller erwachsenen Leichen Spuren überstandener lokaler

Tuberkulose aufweist, nur scheinbar eine Stütze: Denn in solchen Fällen war die Tuberkulose nur kurze Zeit oder nie manifest.

Hierzu kommt, dass lange nicht alle Phthisiker infektiös sind. In den Anfangsstadien wird kein oder nur bazillenarmes Sputum ausgehustet; manche verschlucken ihr Sputum, und ein sehr großer, stets wachsender Teil der Phthisiker entleert es vorschriftsmäßig und in unschädlicher Weise.

Die Infektion beschränkt sich nahezu auf die geschlossenen Räume. Die Beschaffenheit der Wohnung ist dabei von größtem Einfluss. In hohen, hellen, gut gelüfteten und reinlichen Räumen, selbst wenn ein Phthisiker in ihnen lebt, ist die Gefahr der Konservierung lebender Bazillen und der Staubentwicklung gering; dagegen ist die Tuberkulose zu Haus in den engen, überwohnten, schlecht belichteten und gelüfteten Quartieren der Arbeiter und der Armen. In den verschiedenen Bezirken Hamburgs verhält sich (nach Gebhardt[1]) die Tuberkulosefrequenz durchweg umgekehrt wie das mittlere Einkommen der Bewohner; sie beträgt in 2 ganz nahe gelegenen Distrikten 13,2 (durchschnittl. Einkommen über 2000 M.) und 34,3 (Einkommen unter 400 M.).

An diesem vorwiegenden Befallensein der Armen ist aber nicht sowohl die Ernährung schuld, sondern einmal die schlechte, lichtlose Beschaffenheit der Wohnung, sodann das enge Zusammengedrängtsein vieler Menschen auf kleinen Raum; je mehr Menschen zusammenwohnen, um so größer ist der Kreis der Personen, den ein Phthisiker infizieren kann, um so größer natürlich auch für jeden einzelnen die Gefahr infiziert zu werden.

Viel hängt von der Art der Wohnungsreinigung ab. Der trockene Besen wirbelt den Staub auf, der nasse Scheuerlappen beseitigt Schmutz in unschädlicher Weise. Auch ob die Reinigung in Anwesenheit vieler Bewohner stattfindet, ist von großer Bedeutung; ich erinnere an die kurze Flugdauer bazillenbeladenen Staubes, ferner an die Untersuchungen von Neumann[4], Stern[5], Richard[6], die das baldige Absetzen der zahlreichen, während des Fegens in der Luft enthaltenen Keime zeigen.

Am meisten ist die Familie der Gefahr ausgesetzt, durch ein phthisisches Familienmitglied infiziert zu werden; man trifft daher so häufig bei Phthisikern die Angabe, »dass Tuberkulose in ihrer Familie sei«. Wenn man dies Zusammentreffen auf Heredität zurückführen will: wie erklärt man dann das gleichzeitige Befallensein von Eheleuten?

Dasselbe ist relativ nicht seltener als das z. B. der Eltern; während 25—33% der Kranken auch Tuberkulose des Vaters oder der Mutter angeben, haben nach Brehmer und Haupt 12% (bei Wohlhabenden), nach Cornet (bei Krankenhausmaterial) 23% der verheirateten Phthisiker erkrankte Gatten, welche Zahl sich noch bedeutend erhöht, wenn man die Fälle abzieht, in denen der andere Teil vorzeitig starb oder in denen beide Teile getrennt lebten.

Andere Hausgenossen sind von der Infektion natürlich nicht weniger bedroht, besonders das mit der Ordnung der Betten und der Reinigung der Zimmer beschäftigte Dienstpersonal.

Namentlich Krankenpfleger, die andauernd in der Nähe des Phthisikers sich befinden, werden besonders häufig von Tuberkulose befallen, wie nach unseren Feststellungen[9] die hohe Mortalität in den Krankenpflegeorden beweist.

Aerzte dagegen, die den Kranken nur während kurzer Zeit und nicht gerade während der Zimmerreinigung besuchen, zeigen keine be-

sonders hohe Tuberkulosefrequenz; immerhin ist die Tuberkulose auch bei ihnen kein seltener Gast.

In zweiter Reihe sind Schlafburschen und Chambregarnisten der Infektion durch die Wohnung ausgesetzt; nicht einmal ein Zusammenleben mit einem Kranken ist Voraussetzung, sondern es genügt oft das Beziehen eines Zimmers, das kurz vorher von einem Phthisiker bewohnt war.

Die Infektion in der Werkstätte bedingt das vorwiegende Betroffensein des erwerbsfähigen Alters, sowie des männlichen Geschlechts. Die Ursache der Infektion ist auch hier hauptsächlich darin zu suchen, dass auf den Boden gespuckt und trocken aufgefegt wird; viel hängt natürlich wieder von Kubikraum, von Lüftung und Beleuchtung der Werkstätte ab, auch von der mehr oder minder großen Staubentwicklung, mit der das Gewebe verbunden ist. Der Staub, besonders feinerer, Woll- und Pflanzenstaub dient als Träger der Bazillen, während der scharfe Mineralstaub (bei Schleifern, Steinmetzen) die Atemorgane zur Aufnahme der Bazillen disponiert. Ueberall, wo das Trockenschleifen durch Nassschleifen ersetzt wurde, ist daher die Tuberkulose zurückgegangen. Auch die gebückte Haltung, zu der gewisse Berufsarten zwingen, hindert die Exkursionsfähigkeit des Thorax, besonders die Exspiration, und mag so die Erkrankung erleichtern. Sitzen die Arbeiter einander sehr nahe, so können sie sich wohl auch einmal durch Hustentröpfchen infizieren. Für gewisse Berufsarten liegt endlich noch die Gefahr vor, dass ihr Arbeitsmaterial bei der vorhergehenden Fabrikation mit Sputum verunreinigt ist, so bei Schneidern[10].

Ein eigenartiger Fall wird von amerikanischer Seite mitgeteilt: 20 Schreiber, die mit alten Büchern beschäftigt waren, erkrankten an Tuberkulose: in den Blättern wurden Bazillen nachgewiesen[11].

Endlich sind diejenigen Berufe der Tuberkulose am meisten ausgesetzt, die im geschlossenen Raum, diejenigen am wenigsten, die im Freien ausgeübt werden, so Kutscher, Polizisten, Straßenkehrer.

Auf dem Lande ist die Tuberkulose zwar nicht ganz so häufig wie in der Stadt, doch ist der Unterschied lange nicht so ausgeprägt, als man bei der dünneren Bevölkerung und der Beschäftigung im Freien erwarten sollte; die elenden Wohnungsverhältnisse auf dem Lande machen die übrigen Vorteile beinahe wett.

Es sind eben nie die Berufsgefahren allein, sondern die Gesamtheit der Lebensverhältnisse, welche die Tuberkulosefrequenz einer Bevölkerungsklasse bedingen.

In der Statistik der Altersfrequenz der Tuberkulose prägt sich mit erstaunlicher Deutlichkeit jeder Einfluss erhöhter oder verringerter Infektionsgefahr aus.

Beim Kinde ist die Tuberkulose bis zum 2. und 3. Jahre relativ häufig; es ist während des ganzen Tages im Hause und der Infektion durch kranke Hausgenossen exponiert. Vom 3. Jahre an, also im gleichen Moment, wo das Kind einen erheblichen Teil des Tages im Freien zubringt, sinkt die Mortalität auf ein Minimum, das auch durch die Schule — nur Gemeinschaft mit Altersgenossen — nicht geändert wird. Sie steigt dagegen rapid vom 15. Jahre an infolge der Gefahren des Berufs und steigt andauernd bis etwa zum 70. Jahre, — um von jetzt an — bei den ans Zimmer gefesselten Greisen — auf die gleiche Höhe, wie in den ersten Kinderjahren herabzusinken.

Das *weibliche Geschlecht*, das mehr der Infektionsgefahr des Hauses, weniger der des Berufes ausgesetzt ist als das männliche, wird dementsprechend vom 3. bis 15. Jahre häufiger, vom 25. an seltener als das männliche befallen; dass in dem Zeitraum vom 15. bis 25. Jahre ebenfalls das *männliche* Geschlecht günstiger gestellt ist, ist den Militärjahren mit ihrer sehr geringen Ansteckungsgefahr zu verdanken.

Hierbei ist zu beachten, dass die Mortalitätsziffern (wenigstens bei Erwachsenen) der Infektion der *3 Jahre jüngeren* Altersklasse entsprechen.

Die *geographische Verteilung* der Tuberkulose zeigt uns, dass der Einfluss klimatischer Faktoren gering ist, höchstens scheint, nach Schweizer Ermittelungen, mit größerer Höhe über dem Meere die Mortalität sich etwas zu verringern. Die Tuberkulose ist eine *Kulturkrankheit* und ist in gänzlich unzivilisierten Ländern, sowie in kulturell hochstehenden bei nur dünner Bevölkerung (Schweden-Norwegen) selten; wir sehen jedoch auch, dass die Kultur die Wunden, die sie schlug, auch zu heilen vermag, da nur auf *sie* eine rationelle Prophylaxis sich stützen kann; so hat eines der dichtbevölkertsten, industriereichsten Länder, *England*, die geringste, *Russland* trotz vorwiegender Agrikultur, ungefähr die höchste Tuberkulosemortalität in Europa.

Der Vergleich der *Tuberkulosemortalität der letzten 20 Jahre* zeigt in der That eine wesentliche *Abnahme* vom Jahre 1887 an, nachdem bis 1886 das Niveau gleichgeblieben war, und zwar in denjenigen Staaten, in denen eine rationelle Prophylaxis staatlicherseits durchgeführt wurde; innerhalb des deutschen Reiches ist diese Abnahme namentlich zu konstatieren in *Preußen, Hamburg, Elsass-Lothringen*. Die Hebung des allgemeinen Wohlstandes kann nur zum kleinen Teil zur Erklärung herangezogen werden, da in den übrigen deutschen Staaten, die doch ebenfalls an dem sozialen Aufschwung teilhatten, das Sinken der Tuberkulosefrequenz in weit geringerem Maßstabe erfolgte: in den erstgenannten Ländern betrug die Abnahme in 10 Jahren ein Drittel.

Zudem ist die Todesziffer gerade an denjenigen Stellen besonders stark gesunken, die der behördlichen Einwirkung am zugänglichsten sind: in Armen-, Strafanstalten und Krankenhäusern.

Dies ist eine »Probe auf das Exempel«, die uns die Richtigkeit der giltigen prophylaktischen Maßnahmen gegen die Tuberkulose bestätigt und uns Mut und Ausdauer stärkt, indem sie die *Erreichbarkeit* des großen Ziels beweist, dem wir zustreben: Es handelt sich um nichts Kleineres als die **Ausrottung der Tuberkulose.** Denn wenn die Krankheitsfrequenz jährlich auch nur um einen geringen Prozentsatz sinkt, so ist im nächsten Jahre eine entsprechend geringere Anzahl von Infektionsquellen vorhanden, und da die erste verringernde Ursache fortwirkt, muss sich eine geometrisch absteigende Reihe ergeben mit dem ersehnten Endpunkt Null.

Litteratur.

[1] Gebhardt, Tub.-Congr., S. 80. — [2] Köhler, Tub.-Congr. Berlin, S. 42. — [3] Rieck, Deutsche Med.-Ztg., 1901, No. 101—103. — [4] Neumann, Vjschr. f. ger. Med., N. S. 45, S. 2. — [5] Stern, Ztschr. f. Hyg., Bd. 7. — [6] Richard, Rev. d'hyg., t. 8, p. 305. — [7] Brehmer, Die Aetiologie der Tuberkulose, Berlin 1885. — [8] Haupt, Deutsche Med.-Ztg., 1890, S. 340; 1891, S. 997; 1898, S. 400. — [9] Cornet, Ztschr. f. Hyg., 1889, Bd. 6, S. 65. — [10] *Med. news*, Bd. 77, p. 815. — [11] *Michigan board of health*, med. news, 1899, p. 592. — [12] Schjerning, Dtsch. med. Wochenschrift, 1899, S. 333. — [13] Pryor & H. R. Biggs, New York, med. news, Bd. 77, p. 817. — [14] J. Meyer, Berliner klin. Wochenschr., 1901, No. 37. — [15] Aebi, Corrbl.

f. Schwz. Aerzte, 1898, S. 33. — [16] H. R. Beevor, Brit. med. journ., 1900, p. 416. — [17] Colin, Ann. d'hyg. publ., 1899, No. 4. — [18] C. Fränkel, Dtsch. med. Wochenschrift, 1902, S. 186. — [19] Luzzatto, Wiener klin. Rundsch., No. 460. — [20] Knopf, Med. Record, 1901, p. 334. — [21] Curschmann, Deutsche med. Wochenschr., 1901, S. 809. — [22] Ricochon, Rev. d'hyg. t. 20, p. 128. — [23] Nägeli, Virch. Arch., Bd. 160.

XVII. Infektionswege.

A. Tierexperiment.

Ueber Infektionswege und Modus hat uns erst der Tierversuch volles Verständnis gebracht. Von Klenke abgesehen, war Villemin der erste, der durch subkutane Verimpfung tuberkulösen Materials die Uebertragbarkeit der Tuberkulose auf Tiere und die Spezifität ihrer Produkte nachwies. Cohnheim & Salomonsen[15] führten dann die zum genaueren Studium so wichtige Impfung in die vordere Augenkammer ein. Ferner kamen intraperitoneale und intravenöse Injektionen, Fütterungsversuche und Inhalationen (Tappeiner[1], Koch[14] und Cornet[13]) mit verspritztem und getrocknetem Sputum und mit Reinkulturen zur Anwendung.

Durch die außerordentlich große Anzahl der Tierversuche (Cornet allein hat zu diesem Zwecke über 3000 Tiere, meist Meerschweinchen, infiziert) haben wir allgemeine Gesetze über das Verhalten der Bazillen im Körper kennengelernt, und diese wieder durch die klinische Erfahrung am Menschen bestätigt gefunden.

Demgemäß entwickeln sich die Bazillen zunächst an dem Ort, an welchem sie in den Organismus eingedrungen sind und verbreiten sich von hier weiter auf dem Lymphwege; sie gelangen sodann in die nächstgelegenen Lymphdrüsen. (Lokalisationsgesetz.)

Aber am Orte der Infektion braucht nicht unbedingt eine Läsion zu entstehen; die nächsten Lymphdrüsen werden jedoch stets ergriffen, bevor es zu einer Ausbreitung der Bazillen kommt. Sie fangen die Bazillen wie ein Filter ab und halten den Gang der Erkrankung auf.

Die Weiterverbreitung geht in der Weise vor sich, dass die regionär nächstgelegenen Drüsen und Organe zunächst erkranken; daher findet man bei der Sektion in der Nähe des Impfungsherdes stets die ältesten und vorgeschrittensten Läsionen, und kann aus dem anatomischen Befund fast stets die Art der Impfung diagnostizieren.

Die Häufigkeit der Lungenerkrankung beim Menschen deutete man früher als eine besondere Disposition dieses Organes für die Tuberkulose.

Der Tierversuch belehrt uns dagegen, dass dieselbe lediglich eine natürliche Folge der häufigen Infektionsgelegenheit ist; d. h. das häufigst exponierte, ist auch das häufigst infizierte Organ. Daher bleibt die Lunge frei, oder wird spärlich und spät befallen, wenn die Eintrittspforte ihr fern liegt.

Andere Organe, die man früher für immun gehalten (Cornea, Conjunctiva, Zunge u. s. w.), haben sich alle bei Berührung mit dem Virus empfänglich gezeigt, und die Beobachtung am Menschen hat dies dann bestätigt.

Der Bacillus ist imstande in die unverletzte Haut oder Schleimhaut, besonders bei inniger Berührung (Einreibung) einzudringen und kann sie sogar passieren, ohne Spuren zu hinterlassen.

Je nach der Menge der Bazillen und der Impfstellen sind die Bilder außerordentlich verschieden.

Bei der Injektion in die Blutbahn findet sich in vielen Organen gleichzeitig eine Aussaat von Tuberkeln auf ungefähr gleicher Entwicklungsstufe. Bei intravenöser Injektion (Ohrvene, Jugularis) ist am ausgiebigsten die Lunge ergriffen, da die Bazillen sie zuerst zu passieren haben. Es folgen die Organe ihrem Blutreichtum entsprechend: Leber, Milz u. s. w.

Bei Impfung in den linken Ventrikel (Friedrich[2]) finden sich die meisten Tuberkel in den Nieren, deren vorwiegendes Befallensein sich aus ihrer Eigenschaft als Exkretionsorgan erklärt, während die Lunge hier, bei wirklich gleichmäßiger Infektion aller Organe, nicht in erster Reihe steht.

Bei subkutaner Impfung verklebt zunächst die Impfstelle, bricht aber in der Regel nach einigen Tagen auf und bildet ein eitriges Geschwür, oder einen Schorf. Nach 2—3 Wochen wird die nächste Lymphdrüse befallen; bei Injektion in das Hypogastrium die gleichseitige Inguinaldrüse; später kommt die der anderen Seite an die Reihe; ihre Affektion ist also stets jüngeren Datums; vom 30.—40. Tage an ist die Milz, ungefähr vom 40. Tage die Leber und die Mesenterialdrüsen ergriffen; die Lunge und Bronchialdrüsen zeigen erst vom 40.—50. Tage an spärliche, später reichlichere Knötchen. — Aehnlich bei Impfung am Hinterfuß, nur dass die Affektion der inneren Organe verzögert wird, da die Bazillen mehr Drüsen zu passieren haben.

Bei Infektion des Vorderfußes (Zehen) erkranken zuerst in aufsteigender Reihenfolge die Drüsen der entsprechenden Extremität, dann die Bronchial- und Mediastinaldrüsen und die Lunge, viel später die Unterleibsorgane.

Bei Infektion am Kopf (Ohrspitze) findet man die seitlichen Hals-, Mediastinal- und Bronchialdrüsen ergriffen, erhebliche Tuberkulose der Lunge, spärliche der Bauchorgane (nach 2 Monaten).

Bei Verreibung tuberkulöser Materie auf ganz oberflächlich verletzte (gekratzte) Hautstellen entstehen bald Ulzerationen, bald lupusähnliche Veränderungen, bald nur leichte Schuppung, stets jedoch gefolgt von Drüsen- und Allgemeinerkrankung.

Auch die Schleimhaut der Genitalien reagiert in gleicher Weise: Bei Einreibung des Impfstoffes in den unverletzten Penis oder Vagina kann die örtliche Läsion ausbleiben und die erfolgte Infektion sich erst nach 2—3 Wochen durch Drüsenerkrankungen dokumentieren; war vorher die Schleimhaut verletzt, so erfolgen ausgedehnte Ulzerationen.

Die direkte Infektion der Schleimhaut der oberen Luftwege gelang bisher nur durch submucöse Injektion (Martuscelli[3]) und Einreiben in die gekratzte Schleimhaut des Larynx (A. Meyer[4]). Es bilden sich dann beim Hund und Kaninchen graue bis gelbe miliare Knötchen in der Schleimhaut.

Bei intraperitonealer Infektion — der geeignetsten Methode, die tuberkulöse Natur des verimpften Materials festzustellen — entstehen kleine und größere (erbsengroße) Tuberkel am Peritoneum. Am auffallendsten ist die Affektion des großen Netzes: reihenweise, dem Verlaufe der Lymphgefäße entsprechend, entstehen kleine Tuberkel; bei reichlicherer Anwesenheit von Bazillen retrahiert sich das Netz und bildet einen dicken, von Käsemassen erfüllten Wulst. Sehr schnell werden die retroperitonealen Drüsen, die Milz und Leber befallen. Die Milz, um das Mehrfache vergrößert, ist oft schon intra vitam fühlbar. — Bisweilen erkrankt vom Stichkanal aus auch die Inguinaldrüse.

Durchs Diaphragma greift der Prozess längs der Lymphbahnen auf Pleura, Bronchialdrüsen und Lunge über.

Bei Fütterungsversuchen dringen die Bazillen durch völlig intaktes Epithel (ORTH[9], WESENER[5], BAUMGARTEN[6], FISCHER[7], DOBROKLONSKI[8]) und rufen meist zuerst Schwellung der Follikel hervor. Häufig aber gelangen sie gleich in die Mesenterialdrüsen und es entsteht primäre Mesenterialdrüsentuberkulose, ohne dass der Darm selbst beteiligt ist.

Demnächst erkranken Milz und Leber, erst spät die Lunge. Bei reichlicher Anwesenheit von Bazillen entstehen ausgedehnte Darmulzerationen.

Am wichtigsten ist die Infektion der Lunge durch Inhalation. Der Effekt ist bei reichlicher Verstäubung eine multiple Eruption miliarer Tuberkel in der Lunge. Bei einer den natürlichen Verhältnissen angepassten spärlichen Verstreuung von Tuberkelbazillen gelingt es jedoch, auch vereinzelte (1 oder 2) Lungenherde hervorzurufen, die in ihrer weiteren Entwicklung durch käsige Pneumonie und Kavernenbildung vollkommen das Bild menschlicher chronischer Lungenphthise darbieten. Es ist uns unverständlich, warum selbst in einzelnen neueren Schriften dieses Factum konsequent ignoriert und immer nur von einer durch die Tierversuche erzielbaren Miliartuberkulose gesprochen wird.

Experimentell lässt sich übrigens auch feststellen, welch wesentlicher Einfluss der Nase als Schutzorgan des Körpers gegen Inhalationsgefahren durch Filtration der eingeatmeten Luft zukommt; denn Tiere, welche während des Versuchs mit Ausschaltung der Nase, ausschließlich durch den Mund zu atmen gezwungen werden, zeigen ausgedehntere Lungenherde, als normal atmende.

Nach Infektion der vorderen Augenkammer entwickeln sich nach 1—2 Wochen Tuberkel der Iris. Die Tuberkelbazillen breiten sich von da über den ganzen Körper aus.

B. Infektion beim Menschen.

Beim Menschen lässt sich erklärlicherweise der Zusammenhang zwischen Infektion und Affektion nur selten sicherstellen; denn fürs erste hat der Infektionsmoment zu wenig Sinnfälliges an sich, als dass er sich ins Bewusstsein drängen, oder gar in der Erinnerung festhaften sollte, zweitens ist zwischen Infektionsgelegenheit und Erkrankung meist zu viel Zeit verstrichen um nachträglich noch eine kausale Beziehung feststellen zu können.

Doch zeigen unsere Beobachtungen am Menschen mit den beim Tierversuch gewonnenen Erfahrungen, sowohl was das Krankheitsbild, als was die näheren Umstände der Infektion betrifft, eine vollkommene Uebereinstimmung.

Infektion der Haut.

Die Hautinfektion äußert sich in 3 Hauptformen: die Tuberculosis verrucosa cutis; der Lupus und die (seltene) tuberkulöse Ulzeration. Die erste ist die typische Impftuberkulose, wie sie nach Infektion von oberflächlichen Wunden oder nach infektiösen Verletzungen auftritt, während aus tieferen Wunden eindringende Bazillen durch das Blut weggeschwemmt werden.

Die Infektion äußert sich durch Bildung eines rötlichen, warzigen Knötchens, der nach Wochen eine Tuberkulose der nächstgelegenen, meist der Achseldrüsen, zu folgen pflegt (Laënnec[10], Gerber[11], Verneuil[12] u. a.). Der Infektion durch tuberkulöses Tiermaterial haben wir an anderer Stelle Erwähnung gethan.

Der Lupus ist trotz klinischer und anatomischer Differenzen zweifellos eine Hauttuberkulose mit einer durch den Bau oder das Alter des Gewebes bedingten Tendenz zur Flächenausbreitung. Er lässt uns schon durch seinen bevorzugten Sitz an Stellen, die häufiger Berührung ausgesetzt sind, z. B. der Nase, seine Entstehung von außen — durch infizierte Finger u. s. w. — ahnen. Der Lupus entsteht vorwiegend im jugendlichen Alter; den Anlass zur Infektion giebt das Kratzen an zufälligen kleinen Verletzungen, z. B. an einem Kopfschmiss (Wolters[16]), oder an Ekzemen, das Bohren in der Nase, Manipulation mit infizierter Wäsche (Taschentuch) (Eiselsberg[17], Leloir[18]) das Tragen von Ohrringen phthisischer Personen u. s. w.

Infektion des Digestionsapparates.

Am Ernährungskanal finden wir relativ selten eine Tuberkulose in den oberen Teilen; denn die Mundhöhle ist durch ihr resistentes Pflasterepithel gegen eine Ansiedelung der meist nur rasch vorbeipassierenden und in Schleim oder Speisen eingehüllten Bazillen ziemlich geschützt. Finden wir da Tuberkulose, so sind es meist Stellen, die durch spitze Zahnkanten verletzt sind, an der inneren Wangenfläche oder am Zungenrand, hin und wieder auch an den, den Küssen ausgesetzten Lippen. Nicht so selten ist die Tuberkulose des Pharynx, an dem bei hochgradiger Lungentuberkulose lange Zeit bazillenreiches Sekret vorbeipassiert, besonders des retronasalen Teils, wohin das Sputum beim Husten geschleudert werden kann und wo es längere Zeit zu verweilen vermag. Namentlich sind die Mandeln ihres buchtigen Baues wegen für die Ansiedlung der Bazillen geeignet und ihre häufige Erkrankung bei vorgeschrittener Lungenphthise, selten auch primär, durch Strassmann[19], Dmochowski[20], Schlenker[21], Krückmann[22], von Scheibner[23], Friedmann[24] erwiesen (48 von 50 Fällen progresser Phthise).

Oesophagus und Magen, jener durch mächtiges Pflasterepithel, dieser durch acides Sekret geschützt, gestatten dem Bacillus wieder selten ein Unterkommen; um so häufiger gewährt ihm der an lymphatischen Apparaten reiche Darm eine Ansiedlungsstätte. Zwar hindert auch hier die Vermischung mit Speisebrei in den meisten Fällen die innige Berührung zwischen Schleimhaut und Bacillus, aber wenn, wie im verschluckten Sputum der Phthisiker, immer wieder unzählige Bazillen zugeführt werden, gelingt es doch dem einen oder andern, haften zu bleiben und, einmal festgesetzt, sich weiter auszubreiten.

Ueber die Gefahr, soweit sie von Fleisch und Milch tuberkulöser Tiere droht, haben wir uns an anderer Stelle ausgesprochen; aber als Beleg andersartiger Nahrungsinfektion finde hier noch ein Fall von Demme[25] Erwähnung:

Vier nicht belastete Kinder starben rasch nacheinander an isolierter Darmtuberkulose: Ihre gemeinsame Wartefrau pflegte, vor Darreichung des Mehlbreies, den Löffel zwischen den Lippen zu prüfen, ob er nicht zu heiß sei. Als das 4. Kind gestorben, ergab sich, dass die Frau an einer Tuberkulose der Highmorshöhle litt, deren bazillenhaltiger Eiter sich durch eine Fistel in den Mund entleerte.

Die im Experiment erwiesene Durchgängigkeit der Schleimhaut, ohne teilweises Haftenbleiben der Bazillen, wird für den Menschen unter anderem am Darmkanal durch die nicht seltene primäre Mesenterialdrüsentuberkulose bestätigt.

Wie im Tierexperiment bilden den Ausgangspunkt der Darmerkrankung die Follikel, die als erste Sammelstelle des lymphatischen Apparates alle feinkörnigen, resorbierten Stoffe (z. B. Tusche: Kleimann) aufnehmen, und somit die natürliche Ablagerungsstelle auch der Bazillen darstellen.

Im Rectum bildet das lange Verweilen der Scybala, die zudem bei harter Konsistenz leicht Fissuren erzeugen, das begünstigende Moment für die Entstehung tuberkulöser Abszesse und Mastdarmfisteln.

Infektion des Respirationsapparates.

Die Lunge ist bekanntlich der häufigste primäre Sitz menschlicher Tuberkulose, obgleich ihre tiefe Lage und der Bau der oberen Luftwege ihr gegen das Eindringen von Bazillen einen bedeutenden Schutz gewährt. Die meisten der eingeatmeten Bakterien lagern sich, genau wie Staubteilchen, an den Winkeln und Falten der Nase oder im Rachen ab, nur wenige gelangen in Kehlkopf oder Trachea und nur selten wird ein Keim bis in die Lunge verschleppt. Dass jedoch Keime in die tieferen Luftwege und die Lunge gelangen, ist nicht zu bezweifeln; zeigt doch die Anthracosis und ähnliche Zustände, welche Aufstapelung staubförmiger, weit gröberer Partikel im Laufe der Zeit stattfinden kann. —

Trotzdem in die oberen Luftwege nun weit häufiger und größere Mengen von Bazillen geraten, erkranken sie selten: es stehen ihnen wirksamste Mittel zu Gebote, sich der Eindringlinge zu entledigen. In den meisten Fällen genügt die Fortbewegung durch das Flimmerepithel, der nach außen (oben) ziehende Schleimstrom, bei gröberen Partikeln das durch den Reflex hervorgerufene Schnauben, Räuspern und Husten, um keimbeladene Stäubchen zu entfernen.

Je tiefer eine Stelle im Respirationstrakt liegt, um so seltener ist ein Eindringen von Keimen, um so schwieriger aber auch ihre Entfernung. Erst den Alveolen sind Eliminationsorgane völlig versagt.

So erklärt sich die relative Seltenheit primärer Infektion der oberen Luftwege. Viel öfter sind diese sekundär befallen; bei der Phthise gelangt das Sputum mit seinen zahllosen Keimen immer wieder in Hals, Rachen und Nase und bedingt so in hohem Prozentsatz die Erkrankung dieser Partieen.

Der Nase verleiht einen erfolgreichen Schutz die außerordentlich lebhafte Reflexthätigkeit, die ausgiebige Sekretion und die, wie es scheint, antibakteriellen Eigenschaften des Sekretes. Daher findet man auch andere Bakterien selten in großer Menge. Dem entsprechend erkrankt die Nase an Tuberkulose meist nur bei Lungenphthise, wo beim verhaltenen Husten leicht Sputum in die Nase gelangt.

Daneben kommt Infektion durch Finger, Taschentuch, Fremdkörper vor, endlich die lymphogene Fortleitung von Prozessen, die in der Nachbarschaft bestehen (besonders Lupus des Naseneinganges).

Häufiger ist die Affektion des retronasalen Pharynxteiles sowohl durch Staubinhalation, als auch durch Hineingelangen von Sputum (z. B. beim Husten mit geschlossenem Munde).

Diese Partie wird weniger ausgiebig durch Schnauben gereinigt und ist der Sitz häufiger trockener Katarrhe, auf deren Bedeutung für die Infektion, namentlich in gewissen Berufen, Freudenthal[26] aufmerksam macht.

Besonders ist die Rachentonsille geeignet, Bazillen festzuhalten, da vielfach ihr Flimmerepithel durch Pflasterepithel ersetzt ist und die Buchten Gelegenheit zum Eindringen in die Tiefe geben. Dementsprechend hat die histologische Untersuchung teils von Leichen, teils durch Operation entnommener, adenoïder Vegetationen nicht nur sekundäre, sondern auch primäre Tuberkulose ergeben.

Durch den Tierversuch wies DIEULAFOY[27] unter 35 Rachenmandeln 7 als tuberkulös nach, auf histologischem Wege fanden LERMOYEZ[28], GOTTSTEIN[29], BRINDEL[30], PLUDER & FISCHER[31] und v. SCHEIBNER[23] unter zusammen 176 Fällen 21 mal Tuberkulose.

Die Fälle von GOTTSTEIN, PLUDER & FISCHER, v. SCHEIBNER scheinen, soweit klinische Untersuchung als maßgebend gelten kann, primär zu sein. Auch SUCHANNEK[32] und DMOCHOWSKI teilen entsprechende Fälle mit. Die Tuberkulose kommt demnach in 10—15 % der adenoïden Vegetationen vor; sie dagegen für die alleinige Ursache der Hyperplasie zu halten (TRAUTMANN), ist unberechtigt.

Die Tuberkulose der Rachen- und Gaumenmandeln (s. oben) hat eine besondere Bedeutung wegen ihrer Verbreitung auf die Halsdrüsen. Ein großer Teil der skrofulösen Drüsen lässt sich wohl auf sie zurückführen; aber auch hier geht es angesichts der zahlreichen anderen, ins Quellgebiet der Cervikaldrüsen gehörigen Infektionspforten viel zu weit, sie als ausschließliche Ursache der Skrofulose zu betrachten.

Infektion des Kehlkopfes.

Ueber die glatte Trachealwand gleitet das Sputum leicht hinweg; anders im Kehlkopf: der komplizierte, faltige Bau, der teilweise Ersatz der Flimmerzellen durch mäßig dickes Plattenepithel, begünstigt hier ein Hängenbleiben des Sputums, das beim Husten und Sprechen direkt in die Mucosa hineingepresst wird, und zwar gerade an den Processus vocales und der Interarywand, die wir als Lieblingssitz der Kehlkopftuberkulose kennen.

Dem gegenüber nehmen manche Autoren eine Entstehung der Kehlkopftuberkulose auf dem Blut- und Lymphwege an, und stützen sich dabei auf die Gleichseitigkeit der Kehlkopf- und Lungenaffektion (KRIEG[34]) und histologischen Befund, der (nach KURKUNOFF[35]) den Beginn der Erkrankung in den tieferen Schichten der Schleimhaut zeigt. Doch die Gleichseitigkeit erklärt sich nach SCHÄFFER[36] durch eine leichte Parese des Stimmbandes, die häufig prodromal durch Druck einer tuberkulösen Bronchialdrüse auf den Nerv entsteht. Der histologische Befund aber beweist nichts für die Art des Eindringens der Bazillen, die ja das Epithel durchwandern können um erst in größerer Tiefe Fuß zu fassen (E. FRÄNKEL[37]). Selbst wenn aber die primäre Läsion ganz oberflächlich läge, würde man den in den Lymphwegen fortkriechenden Prozess in tieferen Schichten wiederfinden.

Wesentlich gegen die Deutung KURKUNOFFS sprechen die Befunde A. MEYERS[4], dass experimentell von der Schleimhaut aus erzeugte Tuberkulose das gleiche Bild zeigt: Tuberkel in der Mucosa propria, von der Epithellage durch eine Schicht gesunden Gewebes getrennt.

Auch die Häufigkeit der Kehlkopferkrankung gerade bei der Lungenphthise ($^1/_3$—$^1/_4$ der Fälle) lässt sich nur durch direkte Infektion erklären, denn von einer besonderen Organdisposition des Larynx kann man nicht reden, da er bei allgemeiner Miliartuberkulose (nach MEYERS Untersuchungen)

seiner relativ geringen Blutversorgung entsprechend nur wenige Tuberkel zeigt, und zwar, entgegen ihrem sonstigen Sitze, an der Epiglottis.

Auch eine primäre Infektion des Larynx ist bei seinem komplizierten Bau verständlich und durch einige Fälle von MACHIAFAVA[38], ORTH[39], E. FRÄNKEL[37] sichergestellt.

Weit seltener dagegen ist die Tuberkulose in der glatten Trachea und den größeren Bronchien.

Die Infektion der Lunge auf dem Wege der Einatmung ist eine erwiesene Thatsache. So gut die Kohlen-, Stein- und Eisenpartikel eindringen — und nicht etwa vererbt sind — so gut gelangen die viel kleineren Tuberkelbazillen in die Alveolen, zumal die kleinsten Bronchiolen immer noch 100mal so weit sind als ein Bacillus lang. Den sicheren Beweis dafür liefert außerdem der Tierversuch. Auch an der Gelegenheit zur Einatmung fehlt es nicht, wie der Nachweis von Bazillen in der Umgebung von Phthisikern ergeben hat. Da nun der Tuberkelbacillus stets da, wo er in den Körper eintritt (oder in den nächsten Lymphdrüsen) die ersten Veränderungen hervorruft, und die Lunge in den allermeisten Fällen das zuerst, oder allein ergriffene Organ ist, so geht daraus mit Notwendigkeit hervor, dass sie beim Menschen die gewöhnliche Eintrittspforte bildet und auf dem einzig möglichen Wege von außen, dem der Inhalation, erkrankt.

Also nicht der Tierversuch allein, sondern unsere ganze klinische und pathologische Erfahrung bildet die Stütze der Inhalationstheorie.

Der häufige Einwand, dass beim Tierversuch durch Inhalation nur eine akute Miliartuberkulose der Lunge zustande käme, hat längst seine Berechtigung verloren, seitdem es durch Inhalation geringster Mengen gelungen ist, auch vereinzelte Lungenherde zu erzeugen, die, weil das Tier länger lebt, eine der menschlichen Lungentuberkulose analoge Entwicklung aufweisen.

Umgekehrt erkrankt der Mensch unter gleichen Versuchsbedingungen wie die Tiere unter akuter Bildung zahlreicher und miliarer Herde.

Die beginnende Lungentuberkulose hat beim Erwachsenen ihren Sitz gewöhnlich in der Spitze, weil diese schlechter ventiliert wird, schlechter exspiriert (HANAU, BIRCH-HIRSCHFELD) und dadurch weniger fähig ist, eingedrungener Keime sich zu entledigen.

Diese »mechanische Disposition« der Spitze erklärt sich durch gewisse anatomische Befunde. BIRCH-HIRSCHFELD[43] wies nach, dass die Lungentuberkulose zumeist nicht im Parenchym, sondern in einem Bronchus 3.—5. Ordnung beginnt, dem »Bronchus apicis posterior«, der sich durch besonders steilen und unregelmäßigen Verlauf auszeichnet. Die scharfe Knickung dieses Bronchus ist die Folge einer mangelhaften Entwicklung der ersten Rippe (SCHMORL[44]). Diese ragt dann in den Thoraxraum hinein und verursacht eine mehr oder weniger tiefe Furche an der hinteren Fläche der Spitze. Nach W. A. FREUND[46, 51] kommt die inspiratorische Hebung des Thorax dadurch zustande, das der erste Rippenknorpel passiv um seine Längsaxe gedreht wird. Eine Verkürzung des Knorpels durch Verknöcherung hindert die Respirationsthätigkeit, besonders der Spitzen, und soll sich namentlich bei Spitzenaffektion häufig finden. ESSER[47] beobachtete, dass der mittelgroße, die Spitze versorgende Bronchus eingeschlossen war von verschwollenen Bronchialdrüsen.

Daher setzt sich auch nicht nur der Tuberkelbacillus, sondern auch der gewöhnliche Staub mit Vorliebe in der Spitze ab. ARNOLD[48] hat gezeigt, dass sich in den oberen Teilen gewöhnlich mehr Ruß abgelagert findet und dass sie bei Inhalationsversuchen mit geringen Mengen Ultramarin nach Ablauf einiger Zeit stärker gefärbt sind als die unteren, und zwar rechts mehr als links.

So ist die vorwiegende Erkrankung der Spitzen durchaus durch die mechanischen Verhältnisse erklärt, und wir brauchen weder die künstliche Konstruktion einer retrograden Infektion auf dem Lymphwege, noch die Annahme einer besonderen, in der Beschaffenheit des Gewebes begründeten Disposition der Spitzen.

Einzelne Autoren versuchen die Lungentuberkulose dadurch zu erklären, dass Keime von den Tonsillen, oder kleinen Wunden aus in die Halsdrüsen aufgenommen werden und von dort direkt in die Lungenspitzen gelangten, oder gar auf dem Umwege durch den Ductus thoracicus und das rechte Herz (VOLLAND[49], ROOSEVELT[50]) mit Kennerblick sich die »schlechtgenährten« Spitzen aussuchten. Auch AUFRECHT, RIBBERT[45, 77] u. a. lassen die Lungenspitzen auf dem Blutwege infiziert werden, letzterer von primär erkrankten Bronchialdrüsen aus. Diese Hypothesen sind rein spekulativ und entbehren jeder thatsächlichen Unterlage. Es ist auch gar nicht einzusehen, warum die Tuberkelbazillen diese komplizierten Wege gehen sollen und nicht die ihnen offenstehende breite Heerstraße der Bronchien. Wenn selbst in manchen Fällen Bazillen von den Halsdrüsen aus in die Lungen kommen sollten, so hat dies für die Lungenphthise wenigstens der Erwachsenen keine Bedeutung, weil die Voraussetzung, die erkrankten Halsdrüsen, fehlt. Dass auch bei akuter Miliartuberkulose, wie RIBBERT will, die Spitzen zuerst und am intensivsten erkranken, wird durch die Erfahrung am Sektionstisch nicht bestätigt und ist ausdrücklich von v. HANSEMANN und SCHMORL[44] widerlegt.

Infektion des Urogenitalsystems.

Von einer äußeren Infektion der Genitalien ist am bekanntesten die sogenannte Beschneidungstuberkulose geworden, von denen LINDMANN[52], LEHMANN[53], ELSENBERG[54], HOFMOKL[55], LÖWENSTEIN[56], KOLIZOW[57], NEUMANN[58] u. a. Fälle mitteilen. Von ähnlicher Infektion in späteren Jahren berichten (beim Manne) KRASKE[59], MALÉCOT[61], GLOCKNER[76] u. a.; beim Weibe haftet wegen des taschenartigen Baues der äußeren Genitalien das Virus noch viel leichter, wenn es durch Kohabitation, Masturbation, Speichel u. s. w. hineingelangt. (Ausführl. Litteratur s. in CORNET, Tuberkulose, S. 608.)

Für die Infektion der Genitalien scheint die Vita sexualis eine wesentliche Rolle zu spielen. Wenigstens ist wiederholt die Ansteckung von Ehegatten auf diesem Wege beobachtet worden. Der infizierende Teil litt häufig nicht an einer Urogenital-, sondern an Lungentuberkulose; und bei der Seltenheit eines infektiösen Spermas ist die Infektion eher sonstigen Manipulationen zuzuschreiben.

Nicht jede derartige Infektion braucht in den äußeren Genitalien den Anfang zu nehmen, sondern auch die isolierte Erkrankung von Tube oder Hoden kann daraus resultieren. Es sind wie am Respirationsapparat die äußeren, der Infektion am meisten ausgesetzten Teile am besten geschützt: Fortspülung durch den Urin, reichlicher, vielleicht bakterizid wirkender Schleim. Demnach wird die äußere Infektion, auch bei Phthisikern, weit häufiger zu beschuldigen sein, als es den Anschein hat.

Am häufigsten ist demnach der aszendierende Charakter der Urogenitaltuberkulose; doch auch der deszendierende spielt eine nicht unwesentliche Rolle. Im allgemeinen wird man annehmen dürfen, dass die isolierte tuberkulöse Affektion der Schleimhautflächen (Urethra, Blase, Ureter, Nierenbecken; Uterus, Tube, Vas deferens) aufsteigend, die der parenchymatösen Organe (Niere und Keimdrüsen) auf dem Blutwege entsteht, und von da deszendiert; bei kombinierter Erkrankung giebt das Alter der verschiedenen Läsionen den Ausschlag, doch wird sich in vielen Fällen die Art der Infektion sehr schwer feststellen lassen.

Infektion der Lymphdrüsen.

Die Drüsentuberkulose kommt, wie die Tierversuche uns lehren, durch Infektion des Quellengebietes der betreffenden Drüse zustande. Stets wird die zunächst gelegene Drüse zuerst befallen; erst wenn in ihr die Krankheit einen gewissen Grad erreicht hat, die nächste und so fort; auch die inneren Organe kommen in regionärer Reihenfolge heran. Diese Verbreitung weist mit Sicherheit auf den Lymphweg hin, während auf dem Blutwege die Bazillen gleichzeitig und wahllos auch in entferntere Organe gelangen müssen.

Bei Infektion irgend einer Stelle des Körpers sind nur drei Möglichkeiten gegeben: Entweder es entsteht eine Affektion an der Eintrittspforte, die lokal bleibt und die Drüsen verschont (wie meist beim Lupus); oder außer der lokalen Läsion kommt es zur Tuberkulose der regionären Lymphdrüsen, oder endlich die Eintrittspforte bleibt verschont und das Eindringen der Erreger manifestiert sich erst in den Drüsen.

Dieser letzte Verlauf kommt häufiger vor als man glaubt und ist der gewöhnliche bei der Skrofulose, soweit dieselbe auf Tuberkulose beruht; denn es giebt zweifellos Formen, bei denen sich Entstehung durch Tuberkelbazillen nicht nachweisen lässt: »Pyogene Skrofulose« CORNETS[62].

Zu einer primären Drüseninfektion prädisponiert eine lockere, durchgängige Haut und Schleimhaut, mit weiten Lymphspalten und raschere Lymphzirkulation, wie sie im jugendlichen, besonders kindlichen Alter, sich finden. In der That ist die Drüsentuberkulose vorwiegend eine Krankheit des Kindesalters, besonders bis zum 15. Jahre. WOHLGEMUTHS[62] Statistik ergiebt für die ersten zehn Lebensjahre 68,15 % aller Fälle von Drüsentuberkulose, über 20 Jahre nur 11,85 %.

Die häufigste Lokalisation der Drüsentuberkulose im Kindesalter ist die in der Bronchialdrüse; so fanden STEINER & NEUREUTTER[63] unter 302 Sektionen tuberkulöser Kinder 299mal Drüsentuberkulose, davon 286mal der Bronchialdrüsen, CARR[65] unter 120 Fällen die Bronchialdrüsen in 80 %, die Mesenterialdrüsen in 54 % ergriffen.

Wenn beide zugleich affiziert sind, lässt sich meist aus dem Alter des Prozesses die Bronchialdrüse als die zuerst erkrankte erkennen.

Also spielt auch im Kindesalter bei der Aetiologie der Tuberkulose die Inhalation die größte Rolle.

Von den äußeren Drüsen sind in ganz überwiegender Mehrzahl die seitlichen Halsdrüsen befallen, von WOHLGEMUTHS 430 Fällen in 93 %. Ihre Erkrankung, so charakteristisch für die Skrofulose, ist häufig anscheinend primär; mit Rücksicht auf den so oft erhobenen Befund von latenter Tuberkulose der Rachenmandel (vergl. bei »Infektion des Respirationsapparats«) ist sicherlich ein großer Teil von Erkrankungen

der Halsdrüsen ebenfalls auf Inhalation zurückzuführen. Daneben wird Kontaktinfektion der Haut, des Zahnfleischs, Nahrungstuberkulose der Gaumenmandeln (selten) als Ursache in Betracht kommen.

Die Erkrankung aller anderen Lymphdrüsen kommt selten, und wohl nur infolge von Hautinfektion vor.

Die Infektion der Knochen und Gelenke ist fast stets sekundär, da sie von jeder Kommunikation mit der Außenwelt abgeschlossen sind. Seltene Ausnahmen bilden Fälle perforierender Verletzung, an die sich Tuberkulose anschließt (Middeldorpff[66], J. Israel[67]). Das Zustandekommen sekundärer Infektion ist denkbar durch Verbreitung auf dem Lymphwege von einem unweit gelegenen Herd her, (wie es z. B. bei der Mastoïderkrankung im Anschluss an Otitis media tuberculosa zutrifft), oder durch Ansiedlung von Erregern, welche vereinzelt in der Blutbahn kreisen, herstammend von einem irgendwo im Körper, zumeist in der Lunge oder Bronchialdrüsen gelegenen Herd.

Für die letzte Entstehungsart sprechen zahlreiche Tierversuche: Durch Injektion von Bazillen (oder tuberkulösem Eiter) in die Blutbahn lassen sich tuberkulöse Erkrankungen der Knochen und Gelenke hervorrufen; wurde abgeschwächtes Material verwandt, so kam es zu lokal bleibenden und chronisch verlaufenden Prozessen, ähnlich den analogen beim Menschen.

Für die Lokalisation wird gewöhnlich ein Trauma als Schaffung eines toten Punktes, in dem kreisende Bazillen aufgehalten werden, als Gelegenheitsursache angegeben. Die Tierversuche haben dies auch zum Teile bestätigt (Schüller[68], F. Krause[69], Müller[70], Friedrich[71], Lannelongue & Achard[72]).

Litteratur.

[1] Tappeiner, Virchows Arch., 1878, Bd. 74, und 1880, Bd. 82. — [2] Friedrich, Deutsche med. Wochenschr., 1899, Ver.-Beil., S. 233. — [3] Martuscelli, Arch. Ital. di Otol., Bd. 7, H. 2, März 1898; Arch. Ital. di Laringol., Anno 20, H. 4, 1900. — [4] Arth. Meyer, Virch. Arch., 1901, Bd. 165. — [5] Wesener, Kritische und experimentelle Beiträge zur Lehre von der Fütterungstuberkulose. Freiburg 1885. — [6] Baumgarten, Centralbl. f. klin. Med. 1884, No. 2. — [7] Fischer, Arch. f. exper. Path. u. Pharm., Bd. 20. — [8] Dobroklonski, Centralbl. f. Bakt., Bd. 7, S. 770. — [9] Orth, Virch. Arch. 1879, Bd. 76. — [10] Laënnec, Traité de l'auscultation médiate, Paris, 1841. — [11] Gerber, Dtsch. med. Wochenschr., 1889, No. 16. — [12] Verneuil, Sem. méd., 1884, p. 520; Ét. expér. et clin., 1888, Bd. 2. — [13] Cornet, 7. Congr. f. inn. Med., S. 299; Centralbl. f. Chir., 1889, No. 29, Beil. — [14] Koch, Mitteil. d. Kais. Ges.-Amts, Bd. 2. — [15] Cohnheim & Salomonsen, Sitzber. d. Schles. Ges. f. Vat. Kultur, 13. Juli 1877. — [16] Wolters, Deutsche med. Wochenschr., 1892, S. 808. — [17] Eiselsberg, Wien. med. Wochenschr., 1887, S. 1729. — [18] Leloir, Études expérim. et cliniques sur la tub. p. Verneuil, 1892, Bd. 3, S. 482. — [19] Strassmann, Virch. Arch. 1884, Bd. 96, S. 319. — [20] Dmochowski, Zieglers Beitr., 1891, Bd. 10, S. 481. — [21] Schlenker, Virchows Arch., 1893, Bd. 134, S. 145 u. 161; Wien. med. Bl., 1893, S. 630. — [22] Krückmann, Virch. Arch. 1894, Bd. 138, S. 534. — [23] v. Scheibner, Deutsche med. Wochenschr., 1899, S. 343; Zieglers Beitr., Bd. 26, S. 511. — [24] F. Friedmann, In-Diss., Freiburg 1900; Zieglers Beitr., Bd. 28, S. 66. — [25] Demme, 24. u. 27. Jahrb. d. Jennerschen Kinderspitals. Bern 1886, 1889. — [26] Freudenthal, Arch. f. Lar., Bd. 5, 1896. — [27] Dieulafoy, Mercredi méd., 8. Mai 1895; Centralbl. f. med. Wiss., Bd. 33, S. 813. — [28] Lermoyez, Ann. mal. de l'oreille, 1894, No. 10. — [29] Gottstein, Berl. klin. Wochenschr., 1896, August. — [30] Brindel, Rev. hebd. de lar., Bordeaux 1896, Juill. et Août. — [31] Pluder & Fischer, Arch. f. Lar., Bd. 4, S. 372, 1896. — [32] Suchannek, Zieglers Beitr., 1888, Bd. 3, S. 31. — [33] Dmochowski, ebd., 1894, Bd. 16, S. 109. — [34] Krieg, Arch. f. Laryng., Bd. 8, H. 3. — [35] Kurkunoff, Centralbl. f. Lar., 1887, S. 359; Dtsch. Arch. f. klin. Med., 1889, Bd. 45, S. 43. — [36] Schäffer, Dtsch. med. Woch., 1883, S. 307. — [37] E. Fränkel, ebd., 1886, S. 490; Virch. Arch., 1890, Bd. 121, S. 523. — [38] Machiafava bei Maffucci, Arch. di Lar., 1884, H. 4. — [39] Orth, Lehrb. d. path. Anat., 1887, S. 315. — [40] Heinze,

Die Kehlkopfschwindsucht, Leipzig 1879. — [41] Josephsohn, Inaugural-Dissert., Königsberg 1895. — [42] Hanau, Zeitschr. f. klin. Med., 1887, Bd. 7, S. 1. — [43] Birch-Hirschfeld, Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 64; Tub.-Kongr., Berlin 1899. — [44] Schmorl, Münch. med. Wochenschr., 1901, S. 1895. Ebd., 1902, No. 33 u. 34. — [45] Ribbert, Ueber die Ausbreitung der Tuberkulose im Körper, Marburg 1900. — [46] W. A. Freund, Berl. klin. Woch., 1902. No. 1 u. 2; Berl. med. Ges., 27. Nov. 1901. — [47] Esser, Münch. med. Wochenschr., 1902, S. 356. — [48] J. Arnold, Untersuchungen über Staubinhalationen und Staubmetastase, Leipzig 1885. — [49] Volland, Ztschr. f. klin. Med., Bd. 23, H. 1 u. 2. — [50] Roosevelt, New York med. Journ., 1891, 3. Okt. — [51] W. A. Freund, Der Zusammenhang gewisser Lungenkrankheiten mit primären Rippenanomalien. Erlangen 1859. — [52] Lindmann, Deutsche med. Wochenschr., 1883, S. 442. — [53] Lehmann, ebd., 1886, S. 144. — [54] Elsenberg, Berl. klin. Wochenschr., 1886, S. 581. — [55] Hofmokl, Dtsch. Med.-Ztg., 1886, No. 49. — [56] Löwenstein, In-Diss., Königsberg 1889; Centralbl. f. Chir., 1892, No. 19. — [57] Kolizow, Monh. f. prakt. Derm., 1893, Bd. 16. — [58] Neumann, Wien. med. Pr., 1900, No. 13. — [59] Kraske, Zieglers Beitr., 1891, Bd. 10, S. 204. — [60] Grober, Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 68. — [61] Malécot, Congr. étude tub., 1893, S. 528. — [62] Cornet, Die Scrofulose, Wien (Hölder) 1900. — [63] Wohlgemuth, Arch. f. Kindhlk., 1890, Bd. 11, S. 333. — [64] Steiner & Neureutter, Prager Vjschr., 1865, Bd. 2, S. 34. — [65] Carr, Lancet 1894, Bd. 1, S. 1177; Arch. f. Kindhlk, 1895, Bd. 18. — [66] Middeldorpff, Fortschr. d. Med., 1886, Bd. 4, S. 249. — [67] J. Israël, Dtsch. med. Woch., 1886, No. 6; Arch. f. Kindhlk., 1887, Bd. 8, S. 133. — [68] Schüller, Centralbl. f. Chir., 1878, S. 713; 1879, S. 305; Ztschr. f. Chir., 1881, Bd. 14, S. 385. — [69] Krause, Die Tuberkulose der Knochen und Gelenke, Leipzig 1891 (Vogel). — [70] Müller, Centralbl. f. Chir., 1886, No. 14. — [71] Friedrich, Dtsch. Ztschr. f. Chir., Bd. 53, S. 512. — [72] Lannelongue & Achard, Compt. rend. acad. d. Scienc., Bd. 128, S. 1075, 1899. — [73] Aufrecht, Naturf.-Vers., Hamburg 1901, II., 2., S. 20. — [74] Baumgarten, ebd. und Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 73, 1901. — [75] A. Fränkel, Berl. klin. Wochenschr., 1902, No. 22. — [76] Glockner, Hegars Beiträge z. Gebh., 1902, Bd. 5, H. 3. — [77] Ribbert, Dtsch. med. Wochenschr., 1902, No. 12. — [78] Zahn, Münch. med. Wochenschr., 1902, S. 49.

Pathologie der Lungentuberkulose; Mischinfektion.

Die pathologischen Vorgänge, die wir an dem einzelnen Tuberkel kennengelernt haben, wiederholen sich im wesentlichen, nur in multipler Form, bei den weiteren tuberkulösen Veränderungen der verschiedenen Organe. Diese alle durchzusprechen, liegt nicht im Rahmen dieses Werkes. Nur eine Form wollen wir herausgreifen, weil sie nicht nur die häufigste ist, sondern auch zu den meisten Kontroversen Veranlassung gegeben hat und vom gewöhnlichen Bilde erhebliche Abweichungen zeigt, die Lungenphthise.

Käsige Pneumonie. Es hat lange gedauert, bis die käsige Pneumonie als eine Form der Tuberkulose anerkannt wurde.

Sie ist charakterisiert durch Desquamation des Epithels, Exsudation einer stark fibrinhaltigen Flüssigkeit (Orth) und Leukocytenanhäufung, welche Produkte später käsig degenerieren. Sie kann einzelne Alveolengruppen befallen, aber selbst lobär auftreten. Besonders Virchows Autorität hat die dualistische Auffassung gestützt, welche die ätiologische Identität der käsigen Pneumonie mit der Tuberkulose verwirft. Man wollte sie durch verzögerte Resorption von Exsudaten erklären, die infolge fehlender Gefäßversorgung der Verkäsung anheimfallen (Dettweiler, Meissen). Heute ist man sich darüber klar, dass verzögerte Resorption nicht zur Verkäsung führt, sondern dass diese lediglich auf dem Tuberkelbacillus beruht.

Die histologische Einheit vertritt namentlich Baumgarten, der (gegen Orth) nachwies, dass es sich bei miliarer Tuberkulose und käsiger Pneumonie um den gleichen Prozess handle, nur mit dem Unterschied, dass er sich das eine Mal in der Wand, das andere Mal in dem Lumen

des Alveolus abspiele. Es existieren auch alle Uebergänge und Mischformen zwischen beiden: bald wenig Pneumonie um ausgedehnte Tuberkelbildung, bald nur einzelne Tuberkel in massenhafter pneumonischer Infiltration.

Die käsige Pneumonie kommt zustande durch *Aspiration von Sputum* bezw. *Kaverneninhalt*, der bekanntlich fast stets verschiedene pathogene Bakterien neben lebenden und toten Tuberkelbazillen enthält. So erklärt sich ihre histologische Eigenart. Während aber einige sie lediglich auf *Aspiration des Tuberkelbacillus* zurückführen wollen — so scheint es Auclair gelungen zu sein, durch intratracheale Injektion des Aetherextraktes der Bazillen käsige Pneumonie zu erzeugen — oder auf die Anwesenheit ihrer *Stoffwechselprodukte* (A. Fränkel & Troje[26]), schreiben andere der Anwesenheit der *Sekundärbakterien* eine mehr oder weniger wichtige Mitwirkung zu.

Mischinfektion. Sowohl Eitererreger wie Fäulnisbakterien und andere Mikroorganismen sind in dem größten Teil der tuberkulösen Lungen nachgewiesen worden von Koch, Gaffky, Babes, Pansini, Tschistowitsch, Kitasato, Cornet, Petruschky, Ortner, Spengler, Schabad, Ehret, Schütz, Sata (s. dort die Litteratur). Es fanden sich (von den Fäulniserregern abgesehen) am häufigsten *Streptokokken*; besonders ganz lange Formen (über 50 Glieder) sollen nach Spengler die Prognose verschlechtern. Demnächst kommen am häufigsten *Staphylokokken* vor, aureus und albus, dann *Tetragonus* (Koch), *Pyocyaneus*, *Diplokokken*, *Pneumokokken* und *-bazillen*, *Diphtherie-* und *Pseudodiphtheriebazillen* (Ehret, Schütz), *Influenzabazillen*. Die Bakterien der »Kavernenflora« ließen sich züchten, und durch den Tierversuch konnte der Beweis ihrer Pathogenität erbracht werden.

Das Studium der *Lage der Sekundärbakterien* im kranken *Gewebe* lässt auch über ihre *Beteiligung* an dem phthisischen Prozess keinen Zweifel. Sie finden sich, zumeist mit dem Tuberkelbacillus gemeinschaftlich, bei der käsigen Pneumonie, ferner im Kaverneninhalt (wie erwähnt), sowie in der nächsten Umgebung tuberkulöser Herde, den *langsam* wachsenden Bazillen den Boden vorbereitend oder den Zerfall der Käseherde beschleunigend. — Sie können auch ohne Beteiligung des Tuberkelbacillus akute fieberhafte pneumonische Infiltrate eines kleineren oder größeren Gebiets verursachen, die dann oft in kurzer Zeit zurückgehen, im Gegensatz zu den echt tuberkulösen Nachschüben. Auch die begleitende Bronchitis der Phthisiker (fieberlos) kann von Mischbakterien herrühren.

Man hat versucht, auf Grund dieser Beteiligung anderer Bakterien dem Tuberkelbacillus die überwiegende und primäre Bedeutung für die Lungenphthisis zu nehmen. Nichts kann verkehrter sein; denn die Mischbakterien kommen nur auf dem tuberkulös veränderten Gewebe zur Entwicklung; die gesunde Lunge ist mit verschwindenden Ausnahmen *keimfrei*. Und wenn die Eitererreger infolge ihres schnellen Wachstums auch pneumonische Verdichtungen hervorrufen sollten, an denen der Tuberkelbacillus *zunächst* unbeteiligt ist: ihren *bleibenden* deletären Charakter, sowie die Verkäsung erhalten diese Affektionen erst durch die Anwesenheit des Kochschen Bacillus. Man könnte mit dem gleichen Recht dem Löfflerschen Bacillus die ätiologische Bedeutung für die Diphtherie absprechen, an der ja ebenfalls Streptokokken u. s. w. mitbeteiligt sind.

Die Mischinfektion lässt sich intra vitam durch den Nachweis der Eitererreger im Sputum, und zwar im Kern der Sputumballen erkennen. Nach KOCH-KITASATO wäscht man den Ballen in oft erneuertem sterilen Wasser (ca. zehnmal) und entnimmt aus der Mitte der übrigbleibenden Flocke Partikel zur mikroskopischen und kulturellen Untersuchung. So werden diejenigen Bakterien, die den oberen Luftwegen entstammen, eliminiert.

Die Untersuchung des Sputums giebt uns ein Spiegelbild der Lungenflora; jedoch kann ein Teil der Lunge sekundär infiziert sein, ein anderer nicht, und in verschiedenen Teilen der Lunge können verschiedene sekundäre Bakterien wohnen (CORNET). Daher kann nur die Untersuchung mehrerer Sputumpartikel ein vollständiges Bild geben.

Fieber. Die konstanteste Folgeerscheinung der Mischinfektion ist das Fieber. Jedoch erlaubt dasselbe auf Vorhandensein und Art der Sekundärbakterien nicht immer einen Rückschluss. Nur hektisches Fieber scheint wohl stets auf Mischinfektion zu beruhen, während das bei dem remittierenden oder kontinuierlichen Fieber nicht immer der Fall zu sein braucht; ist uns doch bekannt, dass die Stoffwechselprodukte der Tuberkelbazillen (Tuberkulin) Fieber erzeugen. Aber auch im status subfebrilis sind nicht selten Sekundärbakterien vorhanden.

Beim Fieber der Phthisiker sind auch im Blute Eitererreger nachgewiesen worden. Wenn manchen Autoren das bei den meisten Fiebernden geglückt ist, so mag meist die Untersuchungsmethode das Hineingelangen fremder Keime verschuldet haben. Im terminalen hektischen Fieber ist dagegen das Vorkommen der »Bakteriämie« gesichert.

Litteratur.

[1] KOCH, Mitteil. d. Kais. Ges.-Amts, 1884. — [2] GAFFKY, ebd., 1884, Bd. 2. — [3] BABES, Centralbl. f. Bakt., 1889, Bd. 6; La Roumanie méd., 1893, Nr. 7; I. Congr. p. l'ét. de la tub., 1889. — [4] PANSINI, Virch. Arch., 1890, Bd. 122, S. 424. Centralbl. f. med. Wiss., 1891, Bd. 29. — [5] TSCHISTOWITSCH, Berl. klin. Wochenschr., 1892, Nr. 21. — [6] KITASATO, Ztschr. f. Hyg., 1892, Bd. 11. — [7] CORNET. Wien. med. Wochenschr., 1892, Nr. 19 u. 20. Berl. klin. Wochenschr., 1898. — [8] BÄUMLER, Dtsch. med. Wochenschr., 1893, Nr. 1 und 1899, S. 330. — [9] BIEDERT & SIEGEL, Virch. Arch., 1884, Bd. 98, S. 91; Centralbl. f. med. Wiss., 1885, Bd. 23, S. 73. — [10] EVANS, Virch. Arch., 1889, Bd. 105, H. 1. — [11] JAKOWSKI, Centralbl. f. Bakt., 1893, Bd. 14, Nr. 23. — [12] ORTNER, Die Lungentuberkulose als Mischinfektion. Wien und Leipzig (Braumüller), 1893. — [13] PASQUALE, Zieglers Beitr., 1893, Bd. 12, H. 3; Centralbl. f. Bakt., 1894, Bd. 16. S. 114. — [14] PETRUSCHKY, Dtsch. med. Wochenschr., 1893, Nr. 11. — [15] PRUDDEN, New York med. Journ., 1894. — [16] SPENGLER, Ztschr. f. Hyg., 1894, Bd. 18; Berl. klin., Wochenschr., 1898, Nr. 21; Centralbl. f. Bakt., 1901, Bd. 30, S. 765. — [17] HUGUENIN, Corr. f. Schw. Aerzte, 1894, Nr. 13 u. 14. — [18] EHRET, Münch. med. Wochenschr., 1897, Nr. 52. — [19] SCHABAD, Ztschr. f. klin. Med., Bd. 33, S. 476, 1897. — [20] SCHÜTZ, Berl. klin. Wochenschr., 1898, Nr. 14. — [21] SCHRÖDER & MENNES, Ueber die Mischinfektion bei der chron. Lungentuberkulose, Bonn (COHEN) 1898. — [22] SATA, Zieglers Beitr., 1899, 3. Suppl.-H.; Ztschr. f. Tub., 1901, Bd. 2, H. 1. — [23] HIRSCHLAFF, Dtsch. med. Wochenschr., 1896, Nr. 48. — [24] JAKOWSKI, Centralbl. f. Bakt., Bd. 14, S. 762 u. Bd. 20, S. 189. — [25] SITTMANN, Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 53, H. 3 u. 4. — [26] MICHAËLIS & MEYER, Charité-Ann., 1897, vol. 22, p. 150. — [27] SCHMAUS & ALBRECHT, Virch. Arch., 144. Sppl., 1896. — [28] FRÄNKEL & TROJE, Ztschr. f. klin. Med., 1894, Bd. 24. — [29] ORTH, Lehrb. d. pathol. Anat., Berlin 1887, Bd. 1. — [30] BAUMGARTEN, Centralbl. f. inn. Med., 1884. — [31] R. PFEIFFER, Congr. z. Bek. d. Tub., Berlin 1899. — [32] DE CIGNA, Gaz. d. Osp., 1901, Nr. 149; ref. Münch. med. Woch., 1902, S. 543. — [33] KLEBS, Hamb. Nat.-Vers., 1901, Bd. 2, S. 25. — [34] WATANABE, Zieglers Beitr., 1902. Bd. 31, H. 2. — [35] HEWELKE, Centralbl. f. Bakt., Bd. 19, S. 563.

III.

Lepra.

Von

Dr. G. Armauer Hansen

in Bergen.

Mit 2 farbigen Figuren im Text und 1 Tafel*)

I. Geschichtliches.

Wann und wo die Lepra zuerst entstand, ist unbekannt. So viel scheint jedenfalls sicher, dass die Krankheit zuerst in Aegypten und Vorderindien beobachtet worden ist; ob sie aber von dem einen dieser Länder nach dem andern verschleppt oder ob sie von anderswo her in die zwei genannten Länder eingeführt ist, weiß man nicht. Während MUNROE[1] annimmt, dass die Lepra in Aegypten in den ältesten Zeiten existiert hat, und dass sich die Hebräer Lepra in Aegypten geholt haben, ist MÜNCH[2] der Ansicht, dass die Lepra in Aegypten erst in den letzten Jahrhunderten vor Christus aufgetreten ist, und[3] dass ferner die Lepra auch nicht in Palästina in alten Zeiten vorgekommen ist, sondern dass die im alten Testament erwähnte Krankheit Zaraath, die von mehreren Verfassern als Lepra aufgefasst worden ist, Vitiligo war. Jedenfalls sucht man vergeblich in den Mosesbüchern nach einer deutlichen und unzweifelhaften Beschreibung der Lepra.

Im folgenden schließe ich mich MUNROES Darstellung in der oben citierten Arbeit an.

Griechenland trat erst nach 525 v. Chr. in nähere Verbindung mit Aegypten, und 345 v. Chr. gab es Lepra in Griechenland. Auch nach Italien scheint die Lepra direkt von Aegypten eingeführt zu sein durch die Truppen des Pompeius im ersten Jahrhundert v. Chr. Von Italien breitete sich die Lepra einerseits nach Deutschland und Frankreich aus, andererseits nach Spanien. Im Jahre 636 n. Chr. wurden Leprahospitäler in Italien, Verdun und Maestricht errichtet. 757 n. Chr. machte Pipin und 789 Karl der Große lepröse Ehen ungesetzlich und Lepra zu gesetzlichem Scheidungsgrund. Im 9. und 10. Jahrhundert finden wir Leprahospitäler in Bremen und Konstanz.

---

*) Die Tafel ist der Arbeit von WESTPHAL & UHLENHUTH (Klin. Jahrbuch, 1901) entnommen.

In Mitteleuropa wurden diese Hospitäler Lazarushäuser, hier im Norden St. Georgshäuser genannt. Die Gesetzgebung in Bezug auf Lepröse war in den meisten Ländern sehr streng. Ein Lepröser wurde fast wie ein Toter betrachtet und behandelt; über ihn wurde Totenmesse gelesen, sobald er in ein Leprahaus gebracht wurde. Das Betteln wurde den Leprösen gestattet; sie mussten aber durch Schellen oder in anderer auffälliger Weise ihr Annahen kundthun, damit gesunde Leute sich vor ihrem Annähern retten könnten, wenn sie Furcht hatten.

Etwas, worüber alle Autoren, die die Geschichte der Lepra erforscht haben, einig sind, ist die Thatsache, dass die Lepra während der Kreuzzüge sich überall in Europa sehr verbreitet hat, einerseits dadurch, dass viele Kreuzfahrer vom Orient leprös zurückkamen, andererseits, weil die sozialen und hygienischen Verhältnisse während der Kreuzzüge überall so zerrüttet waren, dass die Bedingungen für die Verbreitung der Krankheit günstiger wurden. Während der Kreuzzüge wurde auch der Lazarusorden gestiftet, dessen Mitgliedern es oblag, sich speziell der Leprösen anzunehmen; es wurden überall mehr und mehr Leprahäuser errichtet. Aus dem Testament Ludwig des Achten (1229) sieht man, dass es damals in Frankreich 2000 Leprahäuser gab, und im ganzen Europa gab es nicht weniger als 19000.

In England scheint das erste Leprahaus St. Giles in London (1101) gewesen zu sein; schon im 10. Jahrhundert gab es Lepra in Wales. Später gab es 112 Leprahäuser in England und Schottland. Von hier aus verbreitete sich die Krankheit nach den nördlich liegenden Inseln, nach Island und Grönland; wahrscheinlich auch nach Norwegen. Wir wissen nicht genau, wann die Lepra nach Norwegen gekommen ist. Im 13. Jahrhundert wurde ein Leprahospital in Bergen gegründet. Nach Dänemark und Schweden kam die Lepra wahrscheinlich von Deutschland, und von Schweden wurde sie wahrscheinlich nach Finnland und den russischen Ostseeprovinzen eingeführt.

In Russland war die Lepra früher kaum sehr verbreitet; sie kam in der Krim vor, wurde auch die Krimsche Krankheit genannt, auch östlich von der Krim gegen das Kaspische Meer hin, in Astrachan und im Wolgadelta; jetzt ist sie auch in Sibirien vorhanden.

Von Vorderindien ist die Lepra wahrscheinlich nach China und von da aus nach Japan und die ostindischen Inseln gekommen.

In Afrika ist die Lepra ziemlich weit verbreitet; ob sie aber dorthin von den Weißen eingeschleppt worden ist, oder ob sie möglicherweise von den Negern nach Aegypten gebracht worden ist, ist nicht entschieden. Ziemlich sicher scheint es zu sein, dass mit den Negern die Lepra nach Südamerika und Westindien verbreitet worden ist.

Während die Lepra in England, Frankreich, den Ländern deutscher Zunge und Dänemark heute fast verschwunden ist und nur in Frankreich wenige Leprakranke in der Bretagne vorhanden sind, ist die Krankheit noch in Spanien, Italien, Griechenland, der Türkei, Russland, Finnland, Schweden und Norwegen vorhanden, sowie auf Island, am häufigsten in Norwegen und Island. Nach den letzten Nachrichten (vgl. Kirchner & Kübler) ist die Lepra in Russland jetzt noch reichlicher verbreitet, als wir bis vor kurzem wussten. Während die Lepra in Norwegen um die Wende des 20. Jahrhunderts infolge der Isolierung Lepröser abnimmt, scheint sie in mehreren Ländern eher zuzunehmen als umgekehrt und breitet sich auch weiter aus. So ist die Lepra in Deutschland bei Memel von den russischen Ostseeprovinzen eingedrungen (Kirchner & Kübler[49]) und hatte

sich unbemerkt nicht unerheblich ausgebreitet. Es ist jetzt namentlich dank den Bemühungen KIRCHNERS in Memel ein Leprosorium errichtet, das eine Musteranstalt für derartige Anlagen bildet. (Vergl. KIRCHNER, Berl. med. Gesellsch., 1899, Dezbr.)

Nach den Sandwichinseln ist die Lepra um die Mitte des 19. Jahrhunderts gekommen und hat sich hier ganz enorm und rasch ausgebreitet. Nach Algier ist die Krankheit von Spanien eingeführt, nach den südlichen Staaten von Nordamerika wahrscheinlich von Westindien, nach den westlichen Staaten von Nordamerika von Norwegen aus durch die leprösen Einwanderer; hier hat aber die Krankheit keine Ausbreitung gefunden, offenbar wegen der großen Reinlichkeit, die dort herrscht.

Da man fast nirgends, abgesehen von Norwegen, eine genaue Statistik über die Lepra besitzt, ist es unmöglich, irgend eine sichere Meinung sich zu bilden, ob die Krankheit in den verschiedenen Ländern, wo sie vorkommt, zu oder abnimmt. Die Lepra ist auch jetzt noch über die ganze Erde verbreitet; es giebt viel Lepra in Südamerika, ebenso in Afrika, hauptsächlich, wie es scheint, im Kaplande und in Südafrika überhaupt. In Asien ist der Hauptherd der Lepra besonders in Vorderindien, China, Japan und in den holländischen Besitzungen, in Australien giebt es auch nicht wenig Fälle, die möglicherweise auf Einschleppung von China zurückzuführen sind.

Bei dem chronischen Verlauf der Krankheit und der schleichenden Verbreitung derselben ist es immer sehr schwierig, die Geschichte der Ausbreitung festzustellen, besonders auch, da in manchen Ländern die Aerzte erst in neuerer Zeit die Krankheit wieder kennengelernt haben. Es sind vielfach Verwechselungen mit anderen Krankheiten vorgekommen.

Das erste wissenschaftliche Studium der Lepra fängt, wie VIRCHOW gesagt hat, mit DANIELSSEN an, das heißt in den 40er Jahren des 19. Jahrhunderts. Damals kam die Lepra von allen Ländern in Europa am häufigsten in Norwegen vor, wie noch jetzt, und es ist daher nicht zu verwundern, dass auch hier ein genaueres Studium der Krankheit anfing.

DANIELSSEN und W. BOECK[43] veröffentlichten in norwegischer und französischer Sprache ihre große Arbeit über Lepra, Spedalskhed, wie die Krankheit norwegisch genannt wird, 1848. Der klinische Teil der Arbeit ist DANIELSSENS Werk, der durch seine spätere Arbeit: De la forme anästhésique de la Spedalskhed vervollständigt wurde.

II. Leprabacillus.

Morphologie. In dieser letzten Arbeit erwähnt DANIELSSEN eigentümliche Zellen, die in den leprösen Produkten vorkommen, und die er von Anfang an als charakteristisch für Lepra ansah. Nach seiner eigenen Aussage wurde ihm diese Auffassung von VIRCHOW, als dieser Forscher in Bergen die Krankheit studierte, genommen, indem VIRCHOW die Zellen als Fettkörnchenzellen ansah. Diese Zellen waren indessen das, was wir jetzt Globi nennen, das heißt Ansammlungen von Leprabazillen und Bazillenkörnern. Nichtsdestoweniger hat man diesen Zellen später auch den Namen VIRCHOWsche Leprazellen gegeben.

Als ich 1868 die Lepra zu studieren anfing, fielen mir auch sogleich dieselben Gebilde auf und es war mir leicht, mich davon zu überzeugen, dass sie keine Fettkörnchenzellen waren; ich nannte sie in meiner ersten Publikation: Bidrag und Fortsalte Bidrag til Spedalskhedens Karakte-

ristik, Nord. Med. Arkiv, Bd. 1 braune Körperchen, weil sie im frischen Zustande eine braune Farbe besitzen, und gelangte zu der Ansicht, dass man in ihnen ein untrügliches Kennzeichen der leprösen Natur einer Neubildung hatte. Da ich ferner auch klinisch die Lepra als eine spezifische Krankheit auffassen musste, und da ich durch Untersuchungen in den Landdistrikten die Ueberzeugung gewonnen hatte, dass die Krankheit ansteckend sei, lag es nahe nach einem Ansteckungsstoff zu suchen; ich suchte denselben in frischen Zerzupfungspräparaten der leprösen Knoten und fand bald in denselben kleine Stäbchen, die durch Essigsäure und Kalilauge anscheinend nicht angegriffen wurden. Damals kannte man nur den Milzbrand als eine sicher bewiesene Mikrobenkrankheit und hatte den Verdacht, dass mehrere akute Krankheiten auch Bakterienkrankheiten waren; bezüglich chronische Krankheiten hatte man noch keine Anhaltspunkte, dass sie auch Mikrobenkrankheiten sein könnten, und obwohl die Zeit von Cohnheim die »pilzfrohe Zeit« genannt worden war, ist es leicht begreiflich, dass ich, da Weigert und R. Koch noch nicht die Färbungsmethoden gefunden und ausgebildet hatten, von Tag zu Tag, von Woche zu Woche fast unsicherer in meinen Befunden wurde. Die Ueberzeugung gewann ich allerdings, dass es in jedem Präparat kleine Stäbchen gab, und dass die braunen Körper viel Aehnlichkeit mit von Klebs im Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacologie, Hft. I abgebildeten Pilzen hatten. Als ich daher im Jahre 1872 einen Bericht an die Medizinische Gesellschaft in Christiania abgab über meine Untersuchungen über die Aetiologie der Lepra, konnte ich in demselben nur mitteilen, dass ich in leprösen Knoten immer kleine Stäbchen gefunden hätte, die sich in meinen Präparaten teils in Zellen eingeschlossen, teils frei in der Präparatflüssigkeit darboten. Ich sah damals die Stäbchen als beweglich an, bemerkte jedoch, dass ich ihre Bewegungen nicht von Brownschen Molekularbewegungen mit Sicherheit unterscheiden konnte. Diese Stäbchen waren die Leprabazillen, als welche sie durch Färbung gleichzeitig von Neisser und mir erkannt wurden. Neissers Publikation[4] kam der meinigen[5] voraus, da ich glaubte, noch mehr sichere Beweisstücke nötig zu haben, bevor ich meinen Befund publizierte. Nachdem ich längere Zeit mich vergeblich bemüht hatte, die Bazillen zu färben, gelang dies mir erst, nachdem ich von R. Koch privatim wohlwollenderweise eine Anweisung für Färbungszeit und -weise bekommen hatte.

Im ungefärbten Zustande ist der Leprabacillus ein unbewegliches kleines gerades Stäbchen von 6 μ Länge. In frisch zerzupften Knotenstücken sieht man die Bazillen ganz deutlich im Innern von Zellen liegen, und noch deutlicher, wenn man in 1 proz. Osmiumsäure zerzupft, denn dann sieht man auch die Zellenkerne deutlich, und man kann die Zellen unter dem Deckglas rollen lassen, so dass kein Zweifel darüber bestehen kann, dass Bazillen in den Zellen liegen, denn die Bazillen folgen den Zellen in allen ihren Bewegungen und werden dabei teils der Länge nach, teils von den Enden gesehen. Zu gleicher Zeit sieht man auch Bündel von Bazillen in der Präparierungsflüssigkeit; es ist natürlich unmöglich ein Zupfpräparat herzustellen, ohne viele Zellen zu verletzen. Zerzupft und untersucht man ohne Wasserzusatz, so sind die Bazillen äußerst schwierig zu entdecken und wenn man einige sieht, liegen sie bewegungslos. Setzt man aber Wasser zu dem Präparat, sieht man die Zellen durch Imbibition schwellen und man sieht dann die Bazillen deutlicher; sie bewegen sich jetzt in den Zellen; diese letzteren bersten

zuletzt und die Bazillen werden frei in der Flüssigkeit; und die Beweglichkeit ist dieselbe, ob sie im Wasser oder in 1proz. Osmiumsäure schwimmen (Brownsche Molekularbewegung). Setzt man aber eine Eiweißlösung zum Präparat, werden die Bewegungen langsamer und sistieren ganz, wenn die Lösung konzentriert ist. Die Bazillen liegen selten vereinzelt in den Zellen, meistens mehrere zusammen und dann gewöhnlich dicht zusammen als cigarrenbündelähnliche Pakete. Neben bazillenhaltigen Zellen findet man fast immer braune Körper, meistens runde Gebilde von äußerst verschiedenen Größen; sie sind immer körnig und liegen zum Teil in Zellen eingeschlossen, was man deutlich sehen kann, wenn man einen Knoten mit Müllerscher Flüssigkeit oder mit dünner Chromsäurelösung behandelt; es ist dann leicht aus Schnitten durch Zupfen isolierte Zellen zu bekommen. Färbt man mit Karmin, erhält man die Zellkerne gefärbt, während die braunen körnigen Klumpen keine Farbe annehmen, und man sieht dann leicht, dass in vielen Zellen kleine Klumpen liegen. Sind die Klumpen größer, können sie fast den ganzen Zellleib ausfüllen, und sie liegen dann wie in einem Siegelring, dessen Siegelplatte durch den Kern repräsentiert ist. Werden die Klumpen noch größer, sieht man zuletzt keine Spur mehr vom Zellleib oder vom Kern; gewöhnlich schließen dann die Klumpen eine Vakuole ein oder mehrere, wenn sie recht groß sind, und bisweilen sind sie so groß, dass sie mit bloßem Auge gesehen werden können; sie sind dann oft nicht rund, sondern oblong und bisweilen mit wenigen oder mehreren halbkugeligen Vorsprüngen versehen, als beständen sie aus mehreren zusammengeschmolzenen Elementen: gewöhnlich giebt es dann eine Vakuole in jedem Vorsprung.

III. Färbung des Bacillus.

Die Bazillen verhalten sich den Anilinfarben gegenüber wie die Tuberkelbazillen; sie färben sich etwas leichter als diese letzteren; der Unterschied ist aber so gering, dass er nicht für die Diagnose: Lepra oder Tuberkulose verwertet werden kann. Schnitte lässt man am besten 24 Stunden in der Farbflüssigkeit, Anilin-Karbolfuchsin oder Gentianaviolett, und entfärbt mit Salzsäurealkohol, nach Gentianaviolettfärbung mit Gramscher Lösung und färbt im ersten Falle mit Methylenblau, im zweiten mit Bismarckbraun nach. Man kann auch in 12 Stunden oder noch kürzerer Zeit gute Färbung bekommen, wenn man die Schnitte in warmer Farblösung (bei 37° C) liegen lässt.

IV. Liegen die Leprabazillen intracellulär oder in Lymphräumen?

In Schnittpräparaten sieht man auch viele Bazillen in den Zellen, aber gleichfalls viele außerhalb derselben. Ich bin der Ansicht, dass alle Bazillen ursprünglich in Zellen gelegen haben und dass sie durch die Präparation teilweise außerhalb derselben gekommen sind. Diese Frage ist noch ein Streitpunkt. Unna hat zuerst behauptet, dass die Bazillen nie in Zellen liegen, sondern nur in Lymphräumen. Die braunen Körper bieten sich gefärbt dar meistens als runde Kugeln mit Körnern gefüllt, dann und wann sieht man auch einzelne Bazillen zwischen den Körnern; die Vakuolen sind ungefärbt. Ich habe von Testikeln Präpa-

rate, in welchen Globi vorkommen, in deren Vakuolen mit Bismarckbraun gefärbte Partikelchen liegen, die ich für Bruchstücke von Kernen halte. Die Bazillen dringen nicht in die Kerne hinein. Deshalb nehme ich an, dass die Vakuolen die früheren, aufgelösten Kerne sind; doch giebt es so kleine Globi (wie die braunen Körper von Neisser genannt worden sind), die auch Vakuolen enthalten, dass sie kaum Zellen mit ihren Kernen repräsentieren können. Unna meint, in Uebereinstimmung mit seiner Annahme von der Lage der Bazillen in Lymphräumen, dass die Globi nur Ansammlungen von Bazillen in einer Gloeamasse sind, deren Centrum durch irgend einen chemischen Prozess eingeschmolzen ist und dadurch die Vakuole bildet. Unna behauptet auch, dass es nur ein Trugbild ist, wenn man glaubt, Zellen zu sehen. Ich muss bekennen, dass ich mich vergeblich bemüht habe, dies recht zu verstehen; ich glaube auch, dass man etwas zu freigebig mit Lymphräumen umgeht; jede Spalte im Gewebe wird Lymphraum genannt und man beachtet kaum, dass viele oder vielleicht alle diese Spalten in den Schnittpräparaten gewiss künstlich geschaffen sind. Ich nehme die Cornea als Beispiel. In einer lebenden oder in einer frisch ausgeschnittenen Cornea hat kaum jemand eine Spalte gesehen. Versilbert man jedoch die Cornea, dann entsprechen die hellen Räume ganz genau den Corneazellen, wie man sie bei anderer Präparationsweise (Goldfärbung) sehen kann, und versilbert man eine entzündete Cornea, dann entsprechen die hellen Räume ganz genau den Eiterkörperchen, die in der Cornea liegen, die man mit Goldfärbung darstellen kann, und es zeigt sich, dass dieselben zwischen den Fibrillen des Bindegewebes liegen. Was die Fibrillen zusammenhält, weiß ich nicht, aber Spalten zwischen ihnen sind nicht zu sehen. In der Cornea habe ich auch sehr häufig Corneakörper mit deutlichen Kernen, und die Zellkörper mit braunen Körnern mehr oder weniger vollständig gefüllt gesehen, und warum ich dieselben nicht als Zellen auffassen soll, begreife ich nicht. Wenn Unna auf der Berliner Leprakonferenz (1897) verlangte, dass man seine Präparationsmethoden benutzen müsse, um seine Resultate und Anschauungen beurteilen zu können, hat er zum Teil ein Recht dazu, aber wir anderen haben auch das Recht zu verlangen, dass Unna auch die alten, bewährten und einfachen Präparationsmethoden genau auf ihren Wert prüft, bevor er glaubt, dass seine neuen Methoden die einzigen sind, welche die wahren Verhältnisse veranschaulichen. Und ich halte aus alter Gewohnheit viel von einer Methode, die in meiner Jugend sehr gebräuchlich war, jetzt aber sehr wenig in Gebrauch gezogen zu werden scheint, nämlich von der Untersuchung frischer Präparate und von Präparaten, in welchen die Zellen in schonender Weise isoliert sind; wenn ich in solchen Präparaten Zellen mit Bazillen sehe, begreife ich nicht, warum sie nicht Zellen sein sollen, wenn sie von Lepraaffektionen herrühren, während ähnliche Gebilde, wenn sie von normalen oder anderen pathologischen Geweben herstammen, doch von allen als Zellen anerkannt werden. Ich zweifle sehr daran, dass eine recht farbenkünstlerische Präparation, trotz der schärferen Bilder, eine wahrheitsgetreuere Wiedergabe der natürlichen Verhältnisse giebt. Ich stehe aber ziemlich allein mit meiner Anschauung, dass die Leprabazillen ursprünglich sämtlich in Zellen liegen und wahrscheinlich nur durch die Präparationsmethoden aus ihnen befreit werden, wenn auch viele Untersucher der neuesten Zeit meinen, dass die Bazillen teils in Zellen, teils außerhalb derselben liegen. Nur Unna und ich repräsentieren die äußersten Gegensätze. Wie diese Streitfrage endlich

entschieden werden wird, ist zur Zeit nicht abzusehen. Auch über die Natur der braunen Körper oder Globi gehen die Meinungen auseinander. Unna nennt sie Gloea, aber spricht sich nicht über ihre Bedeutung aus. Ganz neulich hat George Pernet (in Lepra, Vol. 2, Fasc. 4) die Meinung ausgesprochen, dass die Gloea nur ein Stadium in der Entwicklungsgeschichte des Parasiten ist, in welchem er sich zu weiterer Proliferation vorbereitet. Ich betrachte sie als Untergangsformen der Bazillen aus folgenden Gründen: 1. sie kommen nicht in ganz jungen Knoten vor, 2. je älter die Knoten sind, um so häufiger sind sie und häufiger auch in Knoten, die ganz weich sind und klinisch deutlich resorbiert werden. Ich glaube, dass man das Recht hat hieraus zu schließen, dass sie mit dem Untergang der Bazillen in Zusammenhang stehen. Ferner findet man dieselben viel häufiger in inneren Organen als in der Haut, und daraus glaube ich annehmen zu können, dass sie bei höherer Temperatur schneller und reichlicher gebildet werden als bei einer niedrigeren, die in der Haut existiert; auch habe ich mehrmals gesehen, dass sie bei Fieberzuständen, also bei erhöhter Temperatur, schnell entstehen können. Knoten, die früher derb und fest waren, wurden während des Fiebers weich, und enthielten dann zahlreiche Globi.

Neisser hat zuerst auf helle Lücken in den gefärbten Bazillen aufmerksam gemacht. Solche Lücken, die teils einzeln in der Mitte der Bazillen liegen, teils mehrere in Reihe nacheinander in denselben, sieht man am häufigsten in den Bazillen erweichender Knoten; ich habe sie auch einmal in fast sämtlichen Bazillen eines Knotenstückes, das 8 Tage auf Fleischpeptonagar im Thermostaten gelegen hatte, nachweisen können. Und da ich bei meinen sämtlichen Züchtungsversuchen nur das Zerfallen der Bazillen erreicht habe, glaube ich, dass diese Lücken nur den Anfang des Zerfalles anzeigen.

Bei aller Unsicherheit und Uneinigkeit verschiedener Forscher glaube ich, dass man kaum aus Untersuchungen der leprösen Affektionen zu einem endgültigen Resultat kommen wird in Bezug auf die noch streitigen Punkte, sondern das man abwarten muss, dass ein glücklicher Forscher eine Methode zur Kultivierung des Leprabacillus findet.

V. Kulturversuche und Tierversuche.

Alle bisherige Kulturversuche sind misslungen. Ich selbst fing sogleich an i. J. 1872 und 1873 mit den damals so wenig ausgebildeten Methoden Versuche der Züchtung zu machen, hauptsächlich nur frische Präparate in feuchte Kammer zu legen und sie jeden Tag zu untersuchen, wie ich es in Virchows Archiv Bd. 71, H. 1 beschrieben habe. Neisser machte weitergehende Versuche in Spanien, indem er Knoten in die Peritonealhöhle von Tieren einbrachte (siehe seine Weitere Beiträge u. s. w. in Virchows Arch. Bd. 84, H. 3), er erhielt aber auch keine Vermehrung der Bazillen. Später versuchte ich die Bazillen auf verschiedenen Medien, Agar mit Zusätzen von Fleischwasser, Pepton, auf Gelatine und menschlichem Blutserum zu züchten; dann und wann fanden sich einige Bazillen außerhalb der ausgesäeten Knotenstücke, die als neu ausgewachsene imponieren konnten, die aber wahrscheinlicher nur bei dem Aussäen ausgestrichen waren.

Viele andere Forscher haben die Kultur der Leprabazillen versucht, und mehrere haben geglaubt, dies Ziel erreicht zu haben; aber keiner

von den gezüchteten Bazillen hat Anerkennung als Leprabacillus bekommen können. BORDONI-UFFREDUZZI[6] meinte, den Leprabacillus auf Agar gezüchtet zu haben; aber der unzweifelhafte Beweis für die Lepranatur der gezüchteten Bazillen wurde nicht geliefert.

Dasselbe gilt von allen den Bazillen, die CAMPANA[7], DUCREY[8], LEVY[9], CZAPLEWSKI[10], SPRONCK[11], TEICH[12], BABES[13], BARANNIKOW[14] und noch einige mehrere gezüchtet haben, und die teils als zur Gruppe der Tuberkelbazillen (Säurefestigkeit) gehörig, teils als Diphtheriden (BABES) bezeichnet worden sind.

Es kann unterbleiben, alle diese Arbeiten detailliert zu besprechen; es muss genügen mitzuteilen, dass wir bis jetzt keine geeigneten Nährböden für Leprabazillen kennen und dass infolgedessen niemand behaupten kann, den Leprabacillus gezüchtet zu haben. Die Farbenreaktionen sind für den Leprabacillus dieselben wie für den Tuberkelbacillus; es giebt aber auch andere Bazillen, die säurefest sind wie die zwei genannten, und wenn man in Kulturen einen säurefesten Bacillus findet, ist es auch nicht ohne weiteres sicher, dass er zur Gruppe der Tuberkelbazillen gehört, wie mehrere Forscher annehmen, und noch weniger sicher, dass er in irgend einer Beziehung zum Leprabacillus steht. Auch kann man die Art der gezüchteten Bazillen nicht durch Tierversuche feststellen; denn wenn man Knotenstücke unter die Haut oder in die Peritonealhöhle eines Tieres (jedenfalls der bisher versuchten Tiere) bringt, vermehren die Bazillen sich nicht, sondern sterben, und das Tier wird nicht leprös. Wenn also die gezüchteten Bazillen einem Tiere einverleibt werden, und das Tier nicht krank wird, kann man höchstens sagen, dass die Bazillen keine Tuberkelbazillen sind, aber keineswegs, dass sie Leprabazillen sind.

Es ist auch unnötig, alle Uebertragungsversuche von Lepra auf Tiere zu referieren; es genügt zu sagen, dass die als gelungen angegebenen nicht als solche anerkannt worden sind. Neben der großen Zahl von völlig negativen Resultaten (KÖBNER[15]) haben über bis zu einem gewissen Grade erfolgende Tierversuche berichtet MELCHER & ORTMANN[22], die an Kaninchen Lepraknoten in die vordere Augenkammer verimpften, TEDESCHI[39], der Lepraknoten unter die Dura mater des Rückenmarks bei Affen brachte, ferner DAMSCH[21], NEISSER, VOSSIUS. Zu dem Ausbruch echter Lepra und Vermehrung der Bazillen im Tierkörper ist es allerdings bei keinem der Tiere gekommen, sondern nur zu einer Verschleppung der Bazillen und Ablagerung im Gewebe, das mit entzündlichen Erscheinungen auf diese wie Fremdkörper wirkenden Bazillen reagiert hat. Es können so kleine lokale Knötchen entstehen, in denen die Bazillen liegen. Das gleiche sahen aber WESENER[19], LELOIR sowie CAMPANA auch nach Einverleibung von Leprastückchen, die in absolutem Alkohol gelegen hatten, also nur abgetötete Leprabazillen erhalten konnten. Es scheint vorläufig, als wäre der Leprabacillus ein obligater Zellparasit, der nur im Menschen gedeiht. Es muss noch zugefügt werden, dass mehrere Untersucher, neuerdings KEDROWSKI[7] die vermeintlichen Leprabazillen auf verschiedenen Kulturmedien von wechselndem Aussehen und Säurefestigkeit gefunden haben, zum Teil auch verzweigt, was nach meiner Auffassung die Zuverlässigkeit der Kulturen als solche der Leprabazillen sehr verringert. Die bestbekannten Mikroben sind doch sich selbst in Kulturen immer gleich. Die verzweigten Tuberkelbazillen sind auch kaum zuverlässig.

VI. Vorkommen des Leprabacillus.

Ueber das Vorkommen des Leprabacillus kann man ganz im allgemeinen sagen, dass er überall gefunden wird, wo eine lepröse Neubildung besteht. Es sind mit der Entdeckung des Leprabacillus viele Hunderte von typischen Leprafällen auf die Anwesenheit der Bazillen genauestens untersucht worden, wie aus der Zusammenstellung von WOLTER[18] z. B. hervorgeht. An allen Stellen der Erde sind bei Leprösen dieselben, morphologisch und tinktoriell wohlcharakterisierten Leprabazillen nachgewiesen worden, während es nicht beobachtet ist, dass die Leprabazillen bei gesunden Menschen oder solchen, die an anderen Krankheiten leiden, vorkommen. Trotz der fehlenden Kultur- und Tierversuche müssen wir die Leprabazillen als alleinige Erreger der Lepra betrachten, vor allem weil die Bazillen eine ganz gewaltige Ausbreitung im Körper der meisten Leprösen erfahren, so dass sie oft alle Organe erfüllen. In der Haut findet man ihn in kolossalen Massen in den leprösen Knoten; in den Flecken bei der maculo-anästhetischen Form der Krankheit findet man ihn viel seltener. Anatomisch sind diese erythematösen Flecken durch Rundzellenansammlungen den Blutgefäßen entlang charakterisiert; in diesen Ansammlungen findet man Bazillen ziemlich spärlich zerstreut, während man in den Knoten, die fast ausschließlich aus Zellen bestehen, im gefärbten Präparate fast nur Bazillen sieht. Die Bazillen scheinen für Bindegewebe Vorliebe zu haben; in der Epidermis findet man sie nur sehr selten; mir ist es nur einmal gelungen, sie in einem Knoten mit vielen Rissen im Epithel nachzuweisen, und hier schienen die Bazillen in Wanderzellen eingeschlossen gewesen zu sein; jedenfalls kann ich nicht behaupten, dass Bazillen in den Epithelzellen lagen. In den Schweißdrüsenepithelien sind die Bazillen von mehreren Untersuchern gesehen worden; man muss sich hüten, jedes mit Fuchsin färbbare Körnchen als Bruchstück eines Leprabacillus anzusehen; sehr häufig kann das Vorkommen der Bazillen in den Schweißdrüsen kaum sein, denn ich habe unendlich viele Präparate von Hautschnitten untersucht, ohne Bazillen in dem Lumen der Schweißdrüsen gesehen zu haben; wie es sich mit dem Vorkommen der Bazillen in Schweißdrüsen verhält, so auch mit dem Vorkommen in den Haarbälgen; ich kann bestimmt behaupten, dass sie wahrscheinlich nur selten da vorkommen, jedenfalls so selten, dass die Haarbalgdrüsen nicht, wie UNNA[17] behauptet, eine stetig fließende Bakterienquelle bilden können. Leprabazillen auf der äußeren Haut ist gewiss ein seltenes Vorkommnis; jedenfalls habe ich sie nie da gefunden, habe sie aber verhältnismäßig selten gesucht. Nur wenn es Ulzerationen giebt, die von aufgebrochenen Knoten oder Infiltraten herstammen, in deren Sekret immer Bazillen zu finden sind, werden diese auch auf der Haut in der nächsten Umgebung gefunden.

Im Speichel finden sich immer Leprabazillen, wenn auf der Zunge und (oder) im Rachen Knoten und Infiltrate vorhanden sind, die ihres Epithelüberzuges teilweise beraubt sind. SCHÄFFER[48] hat gefunden, dass die Leprösen beim Spucken bazillenhaltige Schleimpartikelchen ziemlich weit ausschleudern. Bei Kontrollversuchen in der hiesigen Lepraanstalt hat DR. LIE gefunden, dass nur beim Husten, Niesen und forcierten Sprechen Flüssigkeitspartikelchen mit Bazillen ausgestoßen werden, nicht beim gewöhnlichen Sprechen.

STICKER[36] hat das Nasensekret Lepröser untersucht und gefunden, dass es fast immer Bazillen enthält, und zieht den Schluss, dass die Lepra immer als eine Nasenkrankheit anfängt, weil er Bazillen im Nasenschleim auch in ganz frischen Fällen fand. Hiermit hat STICKER eine Frage berührt, die zunächst von KÖBNER angeschnitten, dann von R. KOCH wesentlich gefördert wurde durch den Nachweis, dass im Nasenschleim und Sputum einiger von ihm im Kreise Memel untersuchter, mit Lepra tuberosa behafteten Patienten große Mengen von Leprabazillen vorhanden waren. JEANSELME & LAURENS[46] fanden dann bei einer größeren Anzahl von Leprösen, auch anästhetischen mit dem MORVANschen Typus, fast regelmäßig die Leprabazillen im Nasensekret, und zu gleichen Ergebnissen gelangte STICKER[37] in Indien und Egypten. Auch KOLLE[41] konnte bei Untersuchungen in dem Lepraasyl Robben Island diese STICKERschen Angaben bis zu einem gewissen Grade bestätigen. KOLLE kommt auf Grund seiner an ca. 200 Leprösen ausgeführten Untersuchungen indessen zu dem Schluss, vorläufig nicht, wie STICKER schematisierend vorzugehen, sondern in jedem einzelnen Falle nach der Eingangspforte der Infektion, dem Primäraffekt, zu suchen. KOLLE ererklärt sich allerdings auch für die Ansicht von STICKER, dass bei anästhetischen wie tuberösen Leprösen die Ausbreitung der Bazillen häufig ausschließlich von den Nasengeschwüren ausgeht. In diesem Sinne ist die Lepra eine Nasenkrankheit. Wo sich Ulzerationen in der Nase bei Leprösen finden, müssen sie behandelt werden. DR. LIE hat in der hiesigen Lepraanstalt 142 Patienten, 50 knotige und 92 maculo-anästhetische, hierauf untersucht und hat Bazillen im Nasenschleim in 35,25 % gefunden, und Globi in 46 von den 50 knotigen Fällen, aber nur in 4 von den 92 maculo-anästhetischen Fällen, und von diesen 4 hatten 2 früher Knoten gehabt, so dass man annehmen kann, dass die chronische Rhinitis, die so oft bei der knotigen Form vorkommt, nicht vollständig verschwunden war. Von den 46 mit Lepra tuberosa behafteten Patienten, die Bazillen im Nasenschleim hatten, litten die meisten an chronischer Rhinitis, nur wenige hatten Knoten oder Ulzerationen in der Nase. Obwohl diese Resultate nicht die STICKERschen Resultate vollauf bekräftigen, habe ich doch einen Fall von knotiger Lepra vor zwei Jahren gesehen, in welchem ein Kollege die Diagnose nach Untersuchung des Nasenschleims, in welchem er Leprabazillen gefunden hatte, stellte. Als ich den Patienten sah, konnte ich nicht mit Sicherheit die Diagnose stellen; ein Jahr später war aber die Diagnose unzweifelhaft. Hieraus zu schließen, dass die Lepra immer als eine Nasenkrankheit anfängt, scheint mir aber doch zu gewagt.

Es ist nun nicht nur die Haut und die Schleimhäute der Nase, des Mundes, des Rachens und des Larynx, die bei Lepra ergriffen sind, sondern fast alle Organe können Sitz lepröser Affektionen sein. Die Lungen werden nicht oft ergriffen; mehrmals sind sie jedoch leprös gefunden. DOUTRELEPONT[23] stellte die Diagnose auf ein lepröses Lungenleiden nach der Untersuchung des Sputum, in welchem er Leprabazillen und Globi fand; die Diagnose scheint mir jedoch nicht sicher sein zu können, da der Bazillenbefund von ulzerierenden Knoten der Mundhöhle oder des Larynx herrühren kann. In den Fällen von leprösen Lungenleiden, die ich gesehen habe, war makroskopisch nichts Charakteristisches zu sehen; etwas Verdichtung des Gewebes ohne irgend charakteristisches Aussehen, am meisten einer schlaffen Pneumonie ähnlich. Mikroskopisch findet man Bazillenhaufen und Globi ohne bedeutende Reaktion in der

Umgebung, die Alveolen zum Teil mit Zellen erfüllt, aber viele auch leer. Die Bronchialdrüsen habe ich noch nie leprös gefunden.

An den Unterleibsorganen findet man in den knotigen Fällen die Leber und die Milz immer leprös. Makroskopisch kann dies nicht immer erkannt werden; wenn die zwei Organe aber stärker erkrankt sind, sieht man in der Leber sowohl durch die Kapsel durchscheinend wie auf Schnittflächen kleine weißliche Punkte und Striche, und die Milz hat eine etwas trockene Schnittfläche, auf welcher man kleine weißliche Pünktchen und Striche sieht. Diese Pünktchen und Striche sind Ansammlungen von Globi und bazillengefüllten Zellen, die in der Leber in der Capsula Glissonii liegen, in der Milz sowohl in der Pulpa, wie in den Malpighischen Körpern. Musehold[51] giebt an, dass in der Milz die Bazillen an den Fäden des Reticulums haften. Hiervon habe ich mich mit Sicherheit nicht überzeugen können, obwohl es oft den Anschein haben kann,

Fig. 1. Schnitt durch Milz einer Leprösen.

als wäre es der Fall. Bei glücklicher Härtung der Milz kann man in derselben die Bazillen direkt in Zellen liegend sehen; man findet in der Milz auch Globi von höchst verschiedener Größe, von ganz kleinen bis zu sehr großen, und oft mehrere zusammen, kleine wie große, anscheinend in einem Protoplasmakörper eingeschlossen; diese letzteren habe ich nur in frischen Zupfpräparaten gesehen.

Eine lepröse Darmaffektion ist von Doutrelepont[17] beschrieben, die er neben tuberkulöser Affektion fand. Seine Beschreibung lässt keinen Zweifel übrig, dass es eine wirkliche lepröse Affektion war; mir ist es nicht vorgekommen, eine solche zu finden, vielleicht, weil ich nicht genau genug untersucht habe.

Die Nieren sind bei der knotigen Lepra fast immer krank; man findet alle Formen von der großen bleichen Niere und Amyloïdniere bis zur Schrumpfniere; in den seltensten Fällen scheinen aber die Nieren Bazillen zu enthalten, und in den Fällen, die ich gesehen habe,

hatten die Bazillen sehr wenige oder keine Reaktion im Gewebe hervorgerufen. Man muss annehmen, dass die meisten Veränderungen der Nieren bei Lepra einen toxischen Ursprung haben. Wenn Bazillen in der Niere sind, liegen sie meistens vereinzelt in den Glomerulis.

In den weiblichen Geschlechtsorganen sind bis jetzt keine Leprabazillen gefunden; dagegen sind die Testikeln bei der knotigen Form immer leprös affiziert. Meistens kann man makroskopisch nichts sehen; nur wenn die Testikeln stark affiziert sind, sieht man wie einen braunen Anflug auf der Schnittfläche; erst als ich die Testikeln mikroskopisch untersuchte, fand ich in denselben große braune Körper, Globi; an Zupfpräparaten sahen die Samenröhrchen wie Perlschnüre aus, indem sie viele sie erweiternde Globi enthielten. Die Testikeln sind das einzige Organ, in welchem die Bazillen regelmäßig in Epithelien vorkommen, da die Samenkanälchen immer affiziert sind. Immer ist auch das interstitielle Bindegewebe angegriffen, und in keinem anderen Organ habe ich die Endothelien der Blutgefäße so häufig mit Bazillen gefüllt gesehen.

Uebrigens kommen die Bazillen überall in den Blutgefäßendothelien vor. GLÜCK hat auch in den Venen an der Innenseite der Wände lepröse Wucherungen gefunden, so dass die Venen sich knotig anfühlten. Dies habe ich nur in den Präparaten von GLÜCK gesehen.

Auch im Blute selbst findet man Bazillen, meistens in weißen Blutkörperchen eingeschlossen; ich habe jedoch bei Testikelpräparaten die Bazillen frei zwischen den roten Blutkörperchen liegend gefunden. Wenn man einen Knoten ansticht und den ausfließenden Bluttropfen untersucht, findet man fast immer Leprabazillen; diese können aber von dem Gewebe des Knotens herrühren. Nur einmal habe ich im Blute, von einem nicht leprös affizierten Finger, Bazillen gefunden. STICKER[47], welcher in ausgedehnterem Maße Blutuntersuchungen bei Leprösen angestellt hat, ist es öfter gelungen, die Leprabakterien im mikroskopischen Präparate, das mit Blutstropfen aus der Fingerkuppe hergestellt war, nachzuweisen. Nach STICKER muss man namentlich während der Fieberanfälle, von denen Lepröse oft ohne nachweisbare Ursache heimgesucht werden, auf Bazillen untersuchen. Man findet sie dann so häufig, dass man nicht umhin kann, anzunehmen, dass eine plötzliche Ueberschwemmung des Blutes mit Leprabazillen die Ursache für die Anfälle ist.

In den peripherischen Nerven findet man immer Bazillen, besonders reichlich in knotigen Fällen; in der maculo-anästhetischen Form hat zuerst ARNING Bazillen in den Nerven nachgewiesen, indem er aus einem lebenden Patienten ein Nervenstück exstirpierte und dieses untersuchte. In den letzten Jahren hat Dr. LIE hier die Nerven gründlich untersucht und er hat auch in sehr alten Fällen der maculo-anästhetischen Form immer Bazillen gefunden. Zu gleichen Resultaten kamen WESTPHAL & UHLENHUTH[21].

In dem zentralen Nervensystem haben mehrere Untersucher, so z. B. WESTPHAL & UHLENHUTH[24], aus deren Arbeit auch die beigegebenen Zeichnungen mit ihrer Erlaubnis genommen sind, Bazillen gefunden, in den Nervenzellen der Intervertebralganglien und des Rückenmarks. Bazillen sind auch von Dr. LIE in diesen Zellen gefunden und die Zellen zeigen zum Teil ein vakuolisiertes Aussehen.

In den leprösen Neubildungen sind von mehreren Untersuchern Riesenzellen gefunden, die in jeder Beziehung den Riesenzellen bei Tuberkulose entsprechen; besonders sind sie in den Flecken der maculo-an-

ästhetischen Form gefunden bei gleichzeitiger Nekrose des Gewebes. Die Beobachtungen müssen als zuverlässig angesehen werden; es ist doch aber merkwürdig, dass ich, trotzdem ich so viele Präparate von Lepra angefertigt und untersucht habe, wie kaum jemand sonst, nie eine typische Riesenzelle oder die mindeste Andeutung einer Nekrose in derselben gesehen habe.

Dieser Punkt ist von großer Bedeutung, weil ich immer die Riesenzellen und die Nekrose als sichere Kennzeichen der Tuberkulose und somit als sichere diagnostische Mittel zur Unterscheidung zwischen tuberkulösem und leprösem Gewebe angesehen habe. In früheren Jahren habe ich in unseren hiesigen Anstalten sehr viel Tuberkulose bei Leprösen gesehen und habe nie Schwierigkeiten gehabt, den Unterschied der tuberkulösen Veränderungen der Organe von den leprösen festzustellen, auch wenn sie zu gleicher Zeit in demselben Organ vorkamen, selbst ohne Bazillenfärbung. Jetzt ist die Tuberkulose ein so seltenes Vorkommnis in unseren Leprosorien, dass es scheint, lange dauern zu sollen, bevor ich wieder Gelegenheit bekomme, die Sache nochmals gründlich zu untersuchen. Es fällt aber so schwer, wenn man eine so reiche Erfahrung, wie ich, besitzt, seinen Standpunkt aufzugeben, bevor man sich durch Selbstanschauung überzeugt hat, dass man etwas übersehen hat.

VII. Pathologische Anatomie.

Da die Leprösen neben ihrer Lepra an allen anderen Krankheiten leiden können, würde es zu weit führen, alle diejenigen pathologisch-anatomischen Aenderungen anzugeben, auf die man gelegentlich bei Leprösen stoßen kann. Ich werde nur in aller Kürze angeben, was man gewöhnlich als wahrscheinliche direkte Gewebsveränderungen als Folge der Ansiedlung der Leprabazillen sieht. Ich habe schon erwähnt, wie die lepröse Lunge, die lepröse Leber und Milz aussehen; die letzteren Organe sind nie durch die Lepra vergrößert, jedenfalls so wenig, dass man es nicht durch Messung feststellen kann.

Die auffälligsten Veränderungen der inneren Organe findet man in den Nieren, die, wie schon bemerkt, teils groß und bleich, teils amyloïd und teils geschrumpft wie bei interstitieller Nephritis gefunden werden. Die peripheren Nerven findet man teils verdickt, teils verdünnt, und zwar an bestimmten Stellen, nämlich überall, wo sie über Knochen hingleiten, oder wo sie gedehnt werden können. So findet man den Ulnarnerven verdickt oder verdünnt an der Ellenbeuge, den N. peronäus, wo er sich um die Fibula herumschlägt, den N. medianus, wo er über das Handgelenk hingleitet. Die Nerven findet man in den Anfangsstadien der Krankheit verdickt, in späteren, besonders bei den alten maculo-anästhetischen Fällen, atrophiert. Am meisten Bazillen findet man in den Nerven der auch mit Knoten behafteten Leprösen, wenn sie noch keine oder wenig Anästhesie darbieten. Anfangs findet man Rundzelleninfiltration in den Nerven, und erst später wird der ganze Nerv an den oben genannten Stellen fast vollständig in ein Narbengewebe umgewandelt, das die Nervenfasern zerdrückt, wodurch die Anästhesie bewirkt wird, und dabei wird der Nerv atrophisch. Der Durchschnitt eines verdickten Nerven mit vielen Bazillen ist ganz leicht bräunlich verfärbt, weil viele Globi sich in dem Nerv finden, und ganz glatt; die

Nervenfaserbündel drängen sich an der Schnittfläche nicht hervor. Die verdünnten Nerven haben eine Schnittfläche wie Narbengewebe, ganz weiß und perlmutterglänzend. In dem Rückenmark sind die hinteren Stränge, wenn darauf untersucht worden ist, mehr oder weniger atrophisch gefunden oder vielmehr nur die Nervenfasern atrophisch. Diese Atrophie ist von den Untersuchern, LOOFT & LIE, als eine sekundäre, aufsteigende infolge der Atrophie der peripherischen Nerven aufgefasst worden.

Ein lepröser Knoten bietet, wenn er noch jung ist, eine glatte, weiße Schnittfläche, auf der man bisweilen kleine Blutgefäße durchschimmern sehen kann; die Knoten sind nämlich ziemlich reichlich mit Blutgefäßen versehen, wenn auch nur mit erweiterten Kapillaren. Diese Kapillaren sind wahrscheinlich meistens neugebildet, denn in leprösen Knoten der Cornea, die ja keine Blutgefäße besitzt, finden sich ebensoviel Kapillaren wie in den Hautknoten. Macht man Schnitte aus Knoten, die in MÜLLERscher Flüssigkeit gehärtet sind, kann man die Zellen durch Pinseln zum großen Teil entfernen, und behält dann ein Netz von feinen Bindegewebsfäden zurück, das fast wie das Netz einer Lymphdrüse aussieht. Mit den Zellen sind auch die Bazillen entfernt, und dies scheint mir auch dagegen zu sprechen, dass die Bazillen in Lymphräumen liegen. Wenn die Knoten älter sind, können sie in der Mitte zerfallen, wobei die Schnittfläche hier deutlich bräunlich gefärbt ist. Die kleinen Zellen eines leprösen Knotens haben zum größten Teil das Aussehen gewöhnlicher Rundzellen mit runden gekörntem Kernen; je älter die Knoten werden, um so häufiger findet man in denselben größere Zellen, teilweise mit zwei oder noch mehr Kernen; aber diese Kerne liegen in den Zellen unregelmäßig zerstreut; niemals habe ich, wie schon erwähnt, tuberkelriesenzellen-ähnliche Gebilde gesehen. Niemals habe ich in dem erweichten Centrum eines Knotens das geringste Zeichen einer Nekrose oder einer hyalinen Degeneration, von dem unter anderen BABES spricht, gesehen, besonders nichts, was mit der käsigen Degeneration eines Tuberkels die entfernteste Aehnlichkeit hat.

Noch einen merkwürdigen Fund von ARNING muss ich erwähnen; er hat nämlich mehrmals lepröse Nerven in ihrer Mitte von einer nekrotischen Substanz erfüllt gefunden. In den letzten Jahren hat auch Dr. LIE hier verkalkte Ulnarnerven gefunden. Aehnliche Funde habe ich, trotzdem ich unzweifelhaft viel mehr Nerven als Dr. ARNING und Dr. LIE untersucht habe, nie gemacht. Die Lepra wird gewiss noch längere Zeit eine Fundgrube für neue wissenschaftliche Feststellungen bleiben.

UNNA hat bemerkt, dass der Leprabacillus ein verhältnismäßig unschädlicher Bacillus sein muss, da er trotz seiner enormen Mengen doch so wenig das Allgemeinbefinden der Patienten beeinflusst. Das ist völlig zutreffend. Erzeugt also der Leprabacillus wenig Toxin, so scheint er andererseits außerordentlich zähleibig zu sein und durch seine zwar langsame, aber reichliche Vermehrung zuletzt den Organismus zu untergraben. Die meisten Patienten hier in unseren Anstalten sterben an Marasmus oder an interkurrenten Krankheiten. Ich persönlich neige der Annahme zu, dass er meistens durch die Nierenaffektionen hervorgerufen ist; da diese aber sicherlich eine Folge der Lepra sind, so bildet diese letztere auch die Ursache des Marasmus.

Der Bacillus scheint von verschiedener Virulenz zu sein, da er in vielen Fällen eine üppige Knotenbildung hervorruft, in anderen dagegen

in der Haut nur erythematöse Flecke, die kaum über das Hautniveau erhaben sind und die nur wenige Bazillen enthalten, während die Knoten Milliarden solcher einschließen. Es ist ja auch möglich, dass die Virulenz des Bacillus nur wenig schwankt, dass aber der Boden, in dem er gedeihen soll, in den verschiedenen Individuen verschieden ist, dass also die verschiedene Form des Aussatzes bedingt ist durch die Disposition der Kranken.

Obgleich wir den Leprabacillus nicht züchten und in exakter Weise, wie das für den Tuberkelbacillus durch Vagedes geschehen ist, auf seine Virulenz im Tierversuche prüfen können, müssen wir doch auf Grund der von Vagedes[52] gemachten Feststellungen auch für den Leprabacillus dieselben Virulenzschwankungen annehmen, die Vagedes beim Tuberkelbacillus feststellte.

VIII. Klinische Einteilung der Lepraformen. Diagnose.

Die klinischen Formen der Lepra wurden zuerst von Danielssen & Boeck gut und genau gedeutet. Diese Autoren stellten drei Formen des Aussatzes auf, eine knotige, eine anästhetische und eine gemischte. Die knotige Form, Lepra tuberosa, zeichnet sich durch meistens zahlreiche, halbkugelförmige Tumoren in der Haut des Gesichtes und der Extremitäten, deren Streckseiten, aus, die anästhetische nur durch erythematöse Flecke und eine ausgebreitete Anästhesie der Extremitäten und des Gesichtes mit Atrophie und Lähmung der Muskeln; die knotige Form kann in die anästhetische übergehen, und vice versa die anästhetische in die knotige; die gemischte Form zeigt Knoten und Anästhesieen bei demselben Individuum.

Ich habe diese letzte, die gemischte Form, aus dem Schema aus folgenden Gründen gestrichen. Alle knotigen Fälle würden als anästhetische enden, wenn sie nur lange genug dazu lebten, und würden dann auf einem gewissen Stadium ihrer Krankheit, bevor alle Knoten geschwunden waren, als gemischte anzusehen sein. Danielssen & Boeck lehrten, dass die mit der tuberösen Form des Aussatzes behafteten Patienten nicht anästhetisch waren; dies trifft aber nur im Anfang der Krankheit ein; nach einigen Jahren fangen die Patienten an anästhetisch zu werden, und während die Knoten allmählich schwinden, breitet sich die Anästhesie weiter aus, und zuletzt kann man in seltenen Fällen die Patienten von ihrem Hautleiden vollständig befreit sehen, auch von ihren Schleimhautaffektionen, nur ausgebreitete Anästhesieen der Extremitäten und des Gesichtes verbunden mit Atrophie der Muskeln bleiben bestehen. Die Haut zeigt nur Narben da, wo früher Knoten gesessen hatten. Ich habe Gelegenheit gehabt, einige solcher Fälle nach dem Tode zu untersuchen und habe bei ihnen ebensowenig lepröse Affektionen gefunden wie bei alten maculo-anästhetischen Fällen.

Die Diagnose der knotigen Lepra ist gewöhnlich leicht, doch kann es Fälle geben, die nur so wenig charakteristische Ausschläge darbieten, dass man die vereinzelten Knoten leicht mit Gummata verwechseln kann; doch kann man, wenn dazu Gelegenheit ist, mittelst Herstellung eines Ausstrichpräparates aus einem Knoten und Färbung auf Bazillen die Diagnose sicherstellen. Wie oben erwähnt, hatte ein Kollege die Diagnose auf Lepra durch Untersuchung des Nasenschleims, in welchem er Leprabazillen gefunden hatte, gestellt in einem Falle, den ich wegen der

blassen Farbe der Knoten nicht mit Sicherheit als Lepra erkennen konnte, weil ich glaubte, es sei möglicherweise Syphilis. Hätte ich damals ein Knochenstück untersuchen können, wäre offenbar kein Zweifel übrig geblieben.

In der maculo-anästhetischen Form, wie ich die von Danielssen & Boeck nur als anästhetische bezeichnete benenne, ist wahrscheinlich immer auch eine Hautaffektion zu einer gewissen Zeit vorhanden in Form von erythematösen Flecken, die auch im Gesicht und auf den Extremitäten wie auf dem Rücken, wo nur äußerst selten Knoten zu finden sind, auftreten. Diese Flecken sind gewöhnlich anfangs rosenrot, sehr selten rotgelblich oder hellrotbraun, welche Farbe sie aber gewöhnlich nach einiger Zeit annehmen, über das Niveau der Haut nicht oder nur ganz wenig erhaben. Zuweilen sehr schnell, häufiger ungefähr nach Jahres-

Fig. 2. Ausstrichpräparat aus dem Nasenschleim einer an Lepra anaesthetica leidenden Kranken.

frist, von der Entstehung gerechnet, blasst der Fleck in der Mitte ab und wird hier anästhetisch; es bleibt dann ein 4—5 mm breiter roter oder bräunlicher Rand oft mehrere Jahre bestehen und dieser Rand kann ein ganz wenig erhaben sein, während die Mitte etwas eingesunken aussehen kann, was sie in Wirklichkeit kaum ist, denn, wenn endlich der Rand auch schwindet, kann man keinen Niveauunterschied entdecken. Wie schon vorher bemerkt, findet man in diesen Flecken Rundzelleninfiltration den Gefäßen entlang und die Gefäße selbst erweitert. Die Zelleninfiltration kann von sehr verschiedener Dichtigkeit sein und davon hängt der Grad der Erhebung über das Hautniveau ab. Es giebt hier alle möglichen Uebergänge bis zur Knotenstruktur und die Unterscheidung zwischen knotiger und maculo-anästhetischer Form kann oft unsicher sein. Mehrere Verfasser haben auch Bazillen in den Flecken beschrieben. Es ist wohl kaum zweifelhaft, dass die mit dichten Infiltrationen versehenen Flecken der knotigen Form zugehört haben. Wenn man dichte Infiltrate findet,

die unter dem Finger eine gewisse Resistenz bieten, gehört der Fall eben der knotigen Form; entweder findet man in solchen Fällen auch an anderen Stellen deutliche Knoten oder solche brechen bald hervor.

Ich habe noch nicht einen sicheren Fall von anästhetischer Lepra gesehen, in welchem keine Flecken vorhanden waren; wenn sie nur wenig hervortretend gewesen und wieder verschwunden sind, kann man bisweilen nach dem Abblassen keine Spuren von ihnen finden; meistens verbleibt nur die Haut an solchen Stellen weißer als die umgebende und es besteht Anästhesie. Die Flecken sind meistens das erste Symptom der Krankheit; es kommen allerdings Fälle vor, in welchen die Nerven zuerst und ganz akut angegriffen werden und erst später Flecken auftreten; ich habe nur einen solchen Fall gesehen.

Die peripherischen Nerven sind wie bei der knotigen Form ergriffen, und die Folge hiervon sind ausgebreitete Anästhesieen des Gesichtes und der Extremitäten, in diesen letzteren an den Fingern und Zehen beginnend und allmählich durch Jahre sich weiter und weiter nach oben ausbreitend bis zu den Ellenbogen und oberhalb der Kniee. Die Anästhesie fängt immer in dem Ulnaris- und Peronäusgebiet an, also am auswendigen Rand der letzten Finger und Zehen, bisweilen der Hand und des Fußes, bevor Finger und Zehen anästhetisch werden. Ziemlich schnell breitet sich die Anästhesie dann über den ganzen Umfang des Gliedes aus, und ich habe nie nur eine Hand oder nur einen Fuß, oder nur Füße anästhetisch gefunden.

Da in den maculo-anästhetischen Fällen so wenig Bazillen zu finden sind in Gegensatz zu dem reichlichen Bazillenbefund in den Nerven bei der knotigen Form, und da die Anästhesie bei der ersteren gewöhnlich vielmehr ausgesprochen ist als bei der letzteren, haben einige Forscher angenommen, dass in der maculo-anästhetischen Form etwas Besonderes vorhanden sein müsse, das die Anästhesie hervorrufe.

Nach dem früher Erörterten, dass nämlich die Gegenwart von Bazillen allein keine Atrophie der Nervenfasern hervorruft, sondern dass diese letztere erst durch die sekundäre Entzündung und die ihr folgende narbige Zusammenziehung des Bindegewebes veranlasst wird, braucht man kaum etwas derartiges anzunehmen. Wie auch früher bemerkt, werden die mit tuberöser Lepra behafteten Patienten, wenn sie nur lange genug am Leben bleiben, auch anästhetisch, und wenn sie gewöhnlich gar nicht oder nur wenig anästhetisch gefunden werden, kommt dies wohl daher, dass sie meistens sterben, bevor die sekundäre Entzündung mit ihren Folgen sich ausgebildet hat.

Man muss bei der Lepra immer ihren langsamen Verlauf in Erinnerung haben, und auch die Thatsache, dass man den Beginn der Krankheit nie feststellen kann. Danielssen & Boek haben als Prodrome der Krankheit rheumatoïde Schmerzen und leichte Fieberbewegungen beschrieben, die dem Ausbruch des Exanthems mehrere Jahre vorausgehen können. Diese Symptome sind kaum Prodrome, sondern in Wirklichkeit wahrscheinlich Symptome der schon bestehenden Krankheit, und es ist wohl möglich, dass die Patienten mit der maculo-anästhetischen Lepra meistens jedenfalls schon längere Zeit krank gewesen sind, wenn wir Aerzte sie als die tuberösen Fälle zu sehen bekommen. Dadurch kann der Schein erweckt werden, als ob die Anästhesie sich schneller entwickelte bei der maculo-anästhetischen als bei der knotigen Form, während dies in der Wirklichkeit nicht der Fall zu sein pflegt.

Ich ziehe diese Erklärung ihrer Einfachheit wegen einer Annahme von etwas Unbekanntem oder sogar Mystischem vor. Zugleich trifft sie sehr wahrscheinlich das Richtige.

Unna hat mehrere Hautaffektionen der maculo-leprösen Form als Lepride in Gegensatz zu Leprome bezeichnet, mit welchem Namen man die eigentlich leprösen, mit Bazillen versehenen Neubildungen belegt. Die Lepride sollten also keine Bazillen enthalten und durch trophische Einflüsse entstehen. Zu diesen Lepriden können aber Kapillarembolieen von Bazillen kommen und dann wird das Leprid allmählich ein Leprom.

Hierzu will ich bemerken, das wir gar nicht wissen, ob es überhaupt eine Hautaffektion, die von der Lepra abhängig ist, giebt, in der Bazillen nicht zu finden sind. Viele haben das früher von den Flecken in der maculo-anästhetischen Form angenommen; nachdem aber Looft die Bazillen in derselben nachwies, muss man sie als Leprome bezeichnen. Doch kann es gewiss sehr oft vorkommen, dass ein Untersucher in denselben keine Bazillen findet, wenn er nicht außerordentlich genau untersucht. Aus einer solchen negativen Untersuchung hat man aber kein Recht zu schließen, dass es überhaupt konstant keine Bazillen in diesen Stellen giebt, und dass man ein Leprid vor sich hat. Ich kann auch nicht finden, dass es irgend einen Fortschritt in der Diagnose oder dem Verständnis der Krankheit repräsentiert, die Lepride aufzustellen. Denn selbst wenn sie existieren sollten, würde dadurch unsere Kenntnis der Krankheit nicht vermehrt sein; es wäre nur ein neues Rätsel zu den vielen anderen, die die Lepra noch birgt. Auch geht Unna mit Kapillarembolieen von Bazillen nach meiner Meinung etwas zu verschwenderisch um. Eine solche ist einmal von Philipsohn beschrieben; ob jemand sonst eine lepröse Bazillenembolie gesehen hat, ist mir unbekannt. Und ich muss bekennen, dass ich nicht volles Vertrauen in Philipsohns Beobachtung habe, da Bazillen sonst so selten im Blute gefunden sind und nie in größeren Mengen. Allerdings sind neuerdings, so auch von Sticker, Block u. a., häufiger, als man annahm, bei fiebernden Leprakranken, Leprabazillen im zirkulierenden Blute, das aus der Fingerspitze oder dem Ohrläppchen entnommen wurde, ziemlich leicht durch gefärbte Deckglaspräparate nachgewiesen worden.

Nach diesen neuesten Untersuchungen ist es ja immerhin nicht ausgeschlossen, dass häufig die sog. Lepride durch Kapillarembolieen der Bazillen hervorgerufen werden, welche bei den eigenartigen Fieberattacken von Herden in der Nase u. s. w. in den Lymphstrom und weiter ins Blut gelangen.

Die Diagnose der maculo-anästhetischen Form kann oft schwierig sein. Mit der Untersuchung auf Bazillen kommt man nicht immer zum Ziele, wahrscheinlich weil man nicht genau genug untersucht. 1897 stellte sich mir ein Patient vor, bei dem ich auf den ersten Blick eine knotige Lepra diagnostizierte, weil in den Augenbrauen mehrere bläulichrote Knoten saßen. Beim näheren Zusehen fand ich aber die Augenbrauenhaare intakt und in den Knoten sitzend, was bei Lepra nicht vorkommt. Beim Befühlen der Knoten fand ich diese auch ganz weich; ich wurde unsicher, exstirpierte einen Knoten und machte von demselben ein Ausstrichpräparat, das ich auf Bazillen färbte; ich fand keine Bazillen und musste infolge dessen den Patienten als nicht leprös ansehen. Ich hatte aber wegen des ersten Eindruckes Verdacht, dass ich nicht genau genug auf Bazillen untersucht hatte und suchte das folgende Jahr den Patienten auf. Ich fand dann die Knoten noch schlaffer als das

vorige Jahr, aber außerdem einen Fleck an jedem Oberarm und beginnende Anästhesie in den Fingern. Ein exstirpierter Knoten zeigte auf Schnitten den Bau eines Leprafleckes, Zellinfiltration den Gefäßen entlang und in den Infiltrationen zerstreute Bazillen. Ich hatte also 1897 schlecht untersucht. Später sind die weichen Knoten fest geworden und die Haare aus ihnen herausgefallen. Der Patient litt also jetzt an Lepra tuberosa ein Umstand, der sich im Verlaufe der anfangs maculo-anästhetische Formen nicht so ganz selten ereignet. Mit gewissen syphilitischen Exanthemen können die leprösen Flecke Aehnlichkeit haben; in den zweifelhaften Fällen, die ich gesehen, gab die Anamnese und übrigen Symptome Auskunft. Es empfiehlt sich, in solchen zweifelhaften Leprafällen, mehr als das bisher geschehen ist, die Nase mit dem Nasenspiegel zu untersuchen und nach Auffindung von Geschwüren in dem Sekret dieser letzteren nach Leprabazillen zu untersuchen.

Endlich können anästhetische Fälle, die so weit gekommen sind, dass kein Exanthem mehr besteht, mit Syringomyelie verwechselt werden. Zambaco Pascha[9] behauptet sogar, dass viele von den Fällen, die als Syringomyelie diagnostiziert wurden, nur Lepra gewesen sind. Dass hierbei leicht Irrtümer vorkommen können, ist sicher. Auf der Berliner Konferenz 1897 wurde ein Fall von Syringomyelie vorgestellt, den ich zuerst für Lepra hielt; bei näherer Untersuchung zeigte sich aber, dass die Ausbreitung der Anästhesie eine andere als bei Lepra war; in den Füßen war keine Anästhesie und ich habe noch nicht einen Fall von Lepra gesehen, in welchem nur Hände oder nur Füße ergriffen waren.

Wir haben schon gesehen, dass es Uebergänge zwischen den zwei Formen giebt, und ich kann noch einen Fall anführen: ein junges Mädchen wurde von einem andern jungen, mit Lepra tuberosa, behafteten Mädchen, mit dem sie das Bett längere Zeit hindurch geteilt hatte, angesteckt und wurde zunächst maculo-anästhetisch lepös. Nach $1\frac{1}{2}$ bis 2 Jahren ging aber diese Krankheit in die knotige Form über.

Bei der Unkenntnis, in der wir uns in Bezug auf die Virulenz des Bacillus befinden, ist es unmöglich zu sagen, warum ein Patient die eine oder die andere Form der Krankheit bekommt. Ich habe hier in Norwegen gefunden, dass die meisten knotigen Formen in den Distrikten an der See vorkommen, die meisten maculo-anästhetischen dagegen in den Landesteilen, wo ein trocknes Klima vorherrscht. Wenn jemand viel in Wind und Regen sich bewegt wie die Seeleute und Fischer, wird das Gesicht wie bekannt rot und zum Teil angeschwollen; die Kapillaren werden offenbar erweitert und dadurch der Blutstrom langsamer. Ein solches Gesicht kann oft beim ersten Anblick den Eindruck eines Leprösen geben. Da wir nun wissen, dass die Leprabazillen sich in den Endothelien der Blutgefäße festsetzen, könnte man vielleicht annehmen, dass sie sich in größerer Menge in den Blutgefäßen eines solchen Gesichtes festsetzen werden. Damit aber Knoten entstehen sollten, müsste auch das außerhalb der Gefäße liegende Gewebe einen besseren Nährboden für die Bazillen abgeben; hiervon wissen wir aber nichts. Die ausgesprochene Vermutung ist daher nur eine ziemlich vage.

Wie die Krankheit auf Gesunde übertragen wird, darüber wussten wir bis vor kurzem sehr wenig, und das hatte wahrscheinlich seinen Grund darin, dass wir die allerersten Symptome bez. den Initialaffekt der Krankheit nicht mit Sicherheit kannten. Die Kranken selbst können keine

Auskunft geben, meistens findet man, dass sie unzweifelhaft viel länger krank gewesen sind, als sie selbst meinen.

Wenn die Annahme STICKERS, SCHÄFFERS u. a. zutreffend ist, dass die Lepra durch die Absonderungen der Schleimhäute, vor allem der Nasenschleimhaut, vorwiegend ansteckend für Gesunde wird, und dass die Bazillen wieder von den Schleimhäuten eindringen, so wird sich die Uebertragungsfähigkeit der Lepra anästhetica auch wahrscheinlich auf diese Weise aufklären. Es ist gerade in Bezug auf die Uebertragungsweise der Lepra noch manches aufzuklären. Für das epidemiologisch so merkwürdige Verhalten, dass die Leprösen, trotzdem sie z. B. teilweise bei jedem Hustenstoß Bazillen aushusten, viel weniger ansteckend sind, als Tuberkulöse, haben wir bis jetzt keine hinreichende Erklärung. Hier in Norwegen kennen wir kein Beispiel von Dienern oder Dienerinnen in den Lepraasylen, die leprös geworden sind. Vielleicht bilden eine Ausnahme ein Mann, der mehrere Jahre Badediener in einem Asyl gewesen war, und eine Magd, die mehrere Jahre Wäscherin in einem anderen war. Beide haben also mit den Kranken oder mit ihrem schmutzigen Leinen intimen Umgang gehabt. Das haben aber auch die Krankenwärterinnen und unter diesen ist kein Fall von Ansteckung vorgekommen. Aeußerst merkwürdig ist es auch, dass Eheleute ihr Leben lang den intimsten Umgang pflegen können, ohne dass die Krankheit von dem einen auf den andern übertragen zu werden braucht. Diese Thatsache ist oft als Argument gebraucht worden dafür, dass die Krankheit nicht ansteckend ist. Ich kenne dagegen Fälle, wo die Wahrscheinlichkeit stark dafür spricht, dass Eheleute einander angesteckt haben; weil wir sonst so starke Argumente für die Kontagiosität der Lepra besitzen, müssen wir deshalb einfach zugeben, dass wir für das Ausbleiben der Ansteckung bei Eheleuten, die zuweilen beobachtet wird, bis jetzt keine Erklärung haben.

IX. Uebertragungsweise der Lepra.

Da die Lepra eine chronische Infektionskrankheit, eine Bazillenkrankheit ist, so muss sie wohl von Person zu Person auch ansteckend sein; denn der Leprabacillus ist bis jetzt nur im menschlichen Körper gefunden worden. Es ist zwar behauptet worden, dass man den Leprabacillus in der Erde gefunden hat, an Stellen, wo Lepröse gewandert sind, so z. B. von der englischen Kommisson, die in Vorderindien war; aber diese Thatsache ist höchst unverlässlich; denn nicht jeder Bacillus, der säurefest ist, ist ein Leprabacillus oder Tuberkelbacillus. Dr. KAURIN hat in einer unserer Anstalten, dem Reknäshospital, in den Krankenzimmern, im Staub und anderswo, vergeblich nach Leprabazillen gesucht. Es ist auch von Dr. GEILL[15] die Ansicht vertreten worden, dass die Menschen auf Java leprös werden, weil sie mit nackten Füßen herumspazieren; BILL will sogar den Leprabacillus in der Erde auf Tiermist nachgewiesen haben. Man hat früher auch angenommen, dass die Lepra, weil sie meistens in Küstenländern vorkommt, durch Essen von ungekochten Fischgerichten oder fauligen Fischen acquiriert werde, und diese Ansicht wird sogar jetzt noch von HUTCHINSON verfochten: es müsste, wenn diese Annahme zutreffend wäre, gelingen, den Leprabacillus in diesen Fischwaren nachzuweisen, aber das ist noch nicht geglückt. Da

an der Thatsache nicht mehr zu zweifeln ist, dass die Lepra durch den Leprabacillus verursacht wird[16, 53], so muss der Bacillus in den gesunden Körper eingeführt werden, damit die Krankheit entstehen kann, und da wir den Leprabacillus bisher nur in menschlichen Körpern gefunden haben, ist es wahrscheinlich, dass die Krankheit nur von Person zu Person übertragen wird. Beweisen können wir dies zwar nicht ad oculos, wie überhaupt so außerordentlich wenig in Bezug auf diese Krankheit. Es lässt sich aber immer wieder nachweisen, dass die Patienten irgend einmal in ihrem Leben einige Zeit in Berührung mit anderen Leprösen oder in Lepragegenden gewesen sind, bevor sie selbst am Aussatz erkrankten.

In einem Lande wie Norwegen und wahrscheinlich überall, wo die Lepra eine häufiger beobachtete Krankheit ist, ist es unmöglich, eine Berührung mit Leprösen auszuschließen.

Was es unmöglich oder oft so schwierig macht, eine Berührung mit Leprösen nachzuweisen, ist der früher erwähnte Umstand, dass wir den Anfang der Krankheit oder das Latenzstadium nicht kennen. Nach Neissers und meinen Untersuchungen müssen wir aber dieses Initial- und Latenzstadium der Krankheit schon als infektiös betrachten. So kann ein Mensch mit einem Leprösen Umgang gehabt haben, ohne selbst zu wissen, dass der Mensch Lepra hatte. Es muss ferner angenommen werden, dass es einer sehr intimen Berührung zwischen Gesunden und Leprösen bedarf (z. B. Geschlechtsverkehr, Zusammenschlafen u. s. w.), um angesteckt zu werden, denn, wie schon angeführt, ist keine von unseren Krankenwärterinnen leprös geworden, trotzdem sie doch ziemlich viel mit den Kranken umgehen. Die Pflegerinnen sind aber sehr reinlich, sie waschen sich viel u. s. w. Das thut unsere Bauernbevölkerung sehr wenig, sie ist unsauber; dasselbe kann man wohl von den meisten, die leprös werden, annehmen, jedenfalls nach den Beschreibungen, die man von den Lebensgewohnheiten Lepröser erhält, zu urteilen; und wenn man früher sagte und zum Teil noch sagt, dass die ärmeren Volksklassen für gewisse Infektionskrankheiten mehr disponiert sind als die reicheren, so hat dies wahrscheinlich seinen Grund darin, dass die Bedingungen der Uebertragung der Krankheiten bei jenen viel günstiger sind, teils wegen Zusammenhäufung vieler Menschen in engen Räumen, teils wegen mangelnder Reinlichkeit. Ich bin der Ansicht, dass eine streng durchgeführte persönliche Reinlichkeit in der Regel eine hinlängliche Abwehrmaßregel ist, um die Uebertragung der Lepra zu verhüten.

X. Verlauf der Leprainfektion.

Inwieweit es eine natürliche Immunität gegen Lepra giebt oder ob Immunität gegen Aussatz erworben werden kann, ist äußerst schwierig zu entscheiden, da wir die Krankheit nicht experimentell bei Tieren hervorrufen und bearbeiten können. Baumgarten hat hervorgehoben, dass man noch nicht ein Kaninchen immun gegen Tuberkulose gefunden hat, und ich bin geneigt, anzunehmen, dass man keinen Menschen immun gegen Lepra finden würde, wenn der Leprabacillus an der rechten Stelle oder in der rechten Weise ihm inokuliert würde. Zu dieser An-

nahme muss man berechtigt sein, wenn man Menschen jeden Alters und von anscheinend blühender Gesundheit von der Krankheit ergriffen worden sieht. Bei vielen Infektionskrankheiten wird durch selbst leichtes Ergriffensein Immunität erworben. Etwas Ähnliches scheint bei der Lepra nicht der Fall zu sein, denn maculo-anästhetische Lepröse können, wie wir gehört haben, knotig leprös werden, was kaum eintreten würde, wenn die Patienten durch die leichtere Form der Lepra, die man durch die mit weniger Bazillen ausgestatteten leprösen Flecken repräsentiert glauben sollte, immunisiert würden. Und der Ausbruch der Knoten kann mehrere Jahre nach dem Verschwinden der Flecken kommen, wenn man die Patienten als geheilt anzusehen geneigt ist. Ich habe solche Patienten auch früher als geheilt angesehen und beschrieben, ohne genau angeben zu können, wann die Heilung als eingetreten betrachtet werden konnte, weil man bisweilen bis 10 Jahre nach dem Verschwinden der Flecken Knotenausbrüche sehen kann. Jetzt kann ich diese Ansicht nicht länger aufrecht erhalten, weil Dr. Lie selbst in sehr alten anästhetischen Fällen Bazillen in den Nerven und im Rückenmark gefunden hat; wenn Bazillen noch nachgewiesen werden können, kann man die Patienten ja nicht für geheilt erklären, um so weniger, als frische Ausbrüche der Krankheit bei solchen scheinbar ausgeheilten Fällen, wie ich anführte, vorkommen. Das gleiche geht aus den Untersuchungen von Sticker, R. Koch, Jeanselme & Laurens, W. Kolle u. a. hervor, welche bei scheinbar ausgeheilten Fällen die Bazillen im Sekret der Nasengeschwüre fanden.

Bei Patienten mit Lepra tuberosa treten fast immer von Zeit zu Zeit fieberhafte Zustände auf, bei denen die Knoten anschwellen und rot werden, während zu gleicher Zeit neue Knoten erscheinen, die teils wieder verschwinden, teils bestehen bleiben. Die alten Knoten erweichen oft bei diesen Anfällen und können mehr oder weniger vollständig verschwinden. Diese Zustände habe ich, Daniellsens Beispiel folgend, Eruptionen genannt und habe sie als Selbstinfektionen angesehen. Jetzt hat Dr. Lie eine andere Auffassung geltend gemacht, die mehr in Harmonie mit unseren jetzigen Kenntnissen über die Infektionskrankheiten ist. Es ereignet sich zuweilen, dass die Patienten wochen- oder monatelang unter solchen Fieberzuständen leiden; sie können daran sterben oder von ihrer Lepra anscheinend vollständig geheilt davonkommen, indem sämtliche Knoten erweicht und verschwunden sind: es bleibt nur etwas Anästhesie und Atrophie zurück. Dies fasst nun Dr. Lie als eine Toxinwirkung durch Freiwerden der Gifte aus den bei solchen Eruptionen massenhaft ins Blut gelangenden Bazillen auf, ganz in Analogie mit der Tuberkulinwirkung bei tuberkulösen Patienten. Diese Deutung scheint mir sehr wahrscheinlich das Richtige zu treffen. Etwas Aehnliches kennen wir ja von der Tuberkulinwirkung. Nach Stickers Untersuchungen ist zweifellos eine Ueberschwemmung des Blutes mit Bazillen, sei es von den Knoten, sei es von der Nase aus, die Ursache für den Eintritt der Toxinwirkung. Die Leprabazillen gehen im Blute massenhaft zu Grunde und liefern dadurch die Toxine, die also in den Bazillenleibern enthalten sind.

Noch schwieriger wird die Entscheidung der Frage der Immunität dadurch, dass man Patienten sehen kann, bei denen bis ziemlich kurz vor ihrem Tode, das heißt bis ungefähr ein Jahr vor demselben, neue lepröse Produktionen auftreten, was anzudeuten scheint, dass viele Lepröse nicht immun werden; doch betrifft dies immer Patienten, bei

denen eine Toxinreaktion keine anscheinend vollständige Reaktion und damit die Einleitung einer Heilung und Immunisierung bewirkt hat.

Aehnliche Wirkungen wie die Toxinreaktion können auch akute Infektionskrankheiten hervorrufen, wenn sie einen Leprösen ergreifen. Ich habe Masern bei einem knotig-leprösen Knaben sämtliche Knoten zum Erweichen bringen sehen. Der Knabe starb. Vor ungefähr 50 Jahren berichtete ein Bezirksarzt hier in Norwegen, dass er die Lepra bei einem von den Pocken angegriffenen Patienten vollständig hatte verschwinden sehen. Hierdurch bewogen, stellte die Regierung Danielssen anheim, bei den Leprösen Versuche mit der Variolation anzustellen. Danielssen hatte gerade eine Pockenepidemie in dem St. Georgs-Hospital gehabt und dabei dieselbe Beobachtung gemacht, dass die Knoten durch das Ueberstehen der Variola zuweilen erweichten und schwanden, aber auch, dass die Leprösen wie andere Menschen an Pocken starben, und er konnte somit der Aufforderung der Regierung nicht folgen.

Bei diesen Vorgängen zerfallen die Bazillen in Körner, und da das körnige Zerfallen der Bazillen, wie ich oben hervorgehoben habe, in den inneren Organen schneller und reichlicher eintritt als in der Haut, was ich mit der höheren Temperatur der inneren Organe in Zusammenhang bringen möchte, so scheint es mir auch wahrscheinlich, dass die Fiebertemperatur an und für sich bei Lepra heilend wirkt; und diese Wirkung des Fiebers scheint mir auch dafür zu sprechen, dass das körnige Zerfallen der Bazillen eine Absterbe- oder Degenerationserscheinung ist.

Eine ähnliche Reaktion wie durch die postulierten spezifischen Toxine der Leprabazillen kann auch durch Verabreichung von größeren Dosen Jodkalium hervorgerufen werden, was Danielssen zuerst beobachtet hat; er sagte zwar, dass das Jodkalium Eruptionen hervorrief, und er lehrte, dass man durch Darreichung von Jodkalium erfahren konnte, ob ein Lepröser geheilt war. Es tritt auch nach Darreichung von Jodkalium Fieber auf, und die Reaktion kann so stark sein, dass der Patient daran sterben kann, wie ich aus einem alten Krankenjournal des Lemzegaardshospitals sehe.

Eine ähnliche Reaktion tritt auch, wie es scheint, bei Behandlung der Leprösen mit Carasquillas Serum ein, und nach Laverdes Aussage besonders, wenn man den Serum liefernden Tieren zerriebene Knoten mit dem Blute statt nur Blut injiziert. Es ist wohl möglich, dass man den Tieren dadurch mehr Toxin einverleibt, aber auffallend ist es, dass die Tiere so große Toxinmengen erhalten sollten, dass ihr Blutserum so grosse Wirkungen hervorrufen kann. Man kann ja auch annehmen, dass im Blute der Tiere andere Stoffe produziert werden, die eine ähnliche Wirkung ausüben können.

Es ist aber zwecklos, hierüber Betrachtungen anzustellen; irgend eine Sicherheit wird man in diesen Fragen doch nicht eher erhalten, bevor man mit Kulturen des Leprabacillus arbeiten kann.

Metschnikoff ist auf Grund seiner Studien über hämolytische Sera, die in kleinen Dosen Bildung von Blutkörperchen veranlassen, zu der Ueberzeugung gekommen, dass das Serum Carasquillas dadurch wirkt, dass es Bildung von weißen Blutkörperchen hervorruft, die als Phagocyten auftreten. Aber die Temperatursteigerung nach Anwendung von Carasquillas Serum kann kaum dadurch erklärt werden.

Nach den in Europa von verschiedenen Aerzten und in Süd-Afrika auf Robben Island von Black angestellten Versuchen mit dem Serum scheint seine Wirkung nicht so erfolgreich zu sein wie in Kolumbia.

XI. Die Frage nach der Erblichkeit der Lepra.

Durch Danielssens und Boecks Untersuchungen wurde festgestellt, dass hier in Norwegen die meisten Leprösen lepröse Verwandte haben, und da Danielssen trotz eifrigen Suchens keine spezifische Ursache der Krankheit finden konnte, schlossen sie hieraus, dass die Lepra eine erbliche Krankheit war. Da sie aber doch Lepröse fanden, die keine lepröse Verwandtschaft hatten, gelangten sie auch zu der Ansicht, dass die Lepra durch ungünstige Lebensverhältnisse entstehen könnte, ohne dass es ihnen möglich war, bestimmte Schädlichkeiten anzugeben, die die Krankheit hervorrufen konnten. Da die Lepra in Küstenstrichen am häufigsten ist, meinte man früher, dass das Genießen von verdorbenen Fischen die Hauptursache der Lepra sei. Die Lepra kommt aber auch an vielen Stellen vor, wo keine Fischnahrung genossen wird, und der Leprabacillus ist in verdorbenen Fischen nie nachgewiesen worden. Diese Ansicht wird jetzt nur noch von Hutchinson in London festgehalten, ist sonst von allen Forschern aufgegeben. Zambaco Pascha schuldigt ranziges Oel an, Lepra hervorzurufen, ist aber allein mit dieser Anschauung geblieben.

Während Danielssen und Boeck immer einen leprösen Vorfahren annahmen, um die Erblichkeit der Krankheit zu erklären, wenn beispielsweise mehr entfernte Verwandte leprös waren, erweiterte Bidenkap den Begriff der Erblichkeit dahin, dass er meinte, die Schädlichkeiten der Lebensverhältnisse könnten eine Schwäche oder eine Disposition zur Krankheit hervorrufen, die durch Vererbung auf nachfolgende Generationen verpflanzt würde, und bei diesen früher oder später als Lepra auftrete. Endlich hat Baumgarten die Erblichkeit der Lepra in der Weise aufgefasst, dass die Bazillen von den Eltern den Kindern bei der Geburt mitgegeben werden; sie können bei diesen die Krankheit früher oder später hervorrufen. Dies ist auch und zwar richtiger germinative Infektion genannt worden; denn Vererbung ist es nicht. Man erbt Parasiten ebensowenig wie Geld. Sozial kann man es Erbschaft nennen, wenn Kinder Geld von ihren Eltern in Empfang nehmen, aber naturwissenschaftlich erbt man nicht die Gelder; die Kinder werden nicht mit denselben geboren; und auch nicht alles, was angeboren ist, ist geerbt. Ob ein Parasit dem Ei oder dem noch ungeborenen Kinde einverleibt wird, das ist eine Ansteckung ebenso, als ob der Parasit einem Erwachsenen einverleibt wird. Was die Kinder von ihren Eltern erben, ist ihr anatomischer und psychologischer Bau, ihr Chemismus u. s. w.; bekommen sie auch Parasiten von ihnen, werden sie angesteckt. Ich meine also, dass eine parasitäre Krankheit nicht geerbt werden kann; sie kann aber angeboren sein; in diesem Falle liegt aber stets eine Ansteckung vor. Hiernach kann also die Lepra, wenn sie eine ansteckende, parasitäre Krankheit ist, nicht erblich sein. Sie könnte aber möglicherweise angeboren sein. Es kommen Fälle von Lepra in so frühem Alter vor, vor dem fünften Lebensjahr, dass sie in diesen Fällen bei dem chronischen Verlauf der Krankheit möglicherweise angeboren sein könnte. Gegen diese Möglichkeit, sowie gegen die Erblichkeit, sprechen aber zwei Thatsachen. In der Stadt Bergen wohnen viele Nachkommen von Leprösen, und kein einziger von diesen Nachkommen ist leprös geworden. Wenn sie alle mit Bazillen von ihren Eltern oder Voreltern versehen wären, würde doch ein oder der andere Fall von

Ansteckung unter ihnen vorgekommen sein. Nach Nord-Amerika sind ungefähr 170 lepröse Norweger in den letzten 50 Jahren ausgewandert, und von ihren Nachkommen ist auch kein einziger leprös geworden; die Erblichkeit und Vererbbarkeit einer Krankheit kann man doch nicht durch eine Reise über das Atlantische Meer ausrotten. Die ausgewanderten Leprösen haben auch keine Menschen dort drüben angesteckt. Nach meinen Untersuchungen ist der Grund für diese letztere Thatsache darin zu suchen, dass die Norweger in Amerika sogleich lernen, reinlich zu werden. Wenn man seine Person und seinen Haushalt rein hält, ist dies gewiss eine hinlängliche Schutzvorrichtung gegenüber einer Krankheit, die höchst wahrscheinlich ein sehr intimes Zusammenleben bei Unsauberkeit verlangt, um übertragbar werden zu können. STICKER hat wahrscheinlich Recht, wenn er vornehmlich den Geschlechtsverkehr anschuldigt, die Krankheit zu vermitteln (Uebertragung von Nase zu Nase).

XII. Prophylaxis.

Die Maßregeln, die in Norwegen gegen die Lepra getroffen sind, und ihre Resultate beweisen am besten, dass die Krankheit ansteckend sein muss. Diese Maßregeln bestehen darin, dass man so viele Lepröse wie möglich in geschlossenen Anstalten isoliert. Anfangs war der Eintritt in die Anstalten ein freiwilliger, aber dadurch, dass der Staat alle Kosten bezahlte, wurde der Eintritt der meistens arbeitsunfähigen Patienten eine ökonomische Erleichterung für die armen Heimatsorte, und die Anstalten waren anfangs immer übervoll, wenigstens solange wir noch viele Lepröse hatten. 1856 hatten wir 2870 Lepröse, am Ende des Jahres 1900 hatten wir 577. Sobald die Erfolge der Isolierung offenkundig waren, galt es auch, eine Isolation in den Heimatsorten durchzuführen. 1885 wurde ein Gesetz gegeben, welches gebietet, dass die Kommunalbehörde von dem Leprösen verlangen kann, dass er zu Hause isoliert von seinen Angehörigen lebt, das heisst, man verlangt nur, dass er sein eigenes Bett, womöglich sein eigenes Zimmer, dass er seine eigenen Tischgeräte hat, und dass diese und seine Kleider bebesonders gewaschen werden, dass kein anderer seine Tischgeräte oder Kleider benutzt, dass alle Verbandstücke verbrannt werden. Wenn der Kranke diesen Forderungen nicht nachkommen kann oder will, kann die Kommunalbehörde ihn zwingen, in eine Anstalt zu gehen. Es hängt selbstfolglich von den Aerzten ab, wie das Gesetz durchgeführt wird; bisher haben wir nur günstige Erfolge gesehen. Dadurch, dass die Kommunalbehörden durch das Gesetz gezwungen worden sind, sich mit der Krankheit zu beschäftigen, sind ihre Augen geöffnet worden für die Möglichkeit, dass sie ihre Bezirke vom Aussatz befreien können. Auch ist die Ueberzeugung von der Kontagiosität der Krankheit allgemein geworden, und nichts spornt den Eifer der Behörden so an, wie die Furcht vor einer ansteckenden Krankheit.

Ich sagte oben, dass die Resultate unserer Maßregeln am besten die Ansteckungsfähigkeit der Lepra beweisen. Die obengenannte Abnahme von 2870 auf 577 Lepröse kann nach meiner Meinung in keiner anderen Weise erklärt werden als dadurch, dass die vielen Kranken, die isoliert worden sind, keine gesunden Menschen haben anstecken können. Durch eine eliminierte Erblichkeit kann die Abnahme nicht erklärt werden;

Erklärung zu den Figuren auf Tafel I.

Fig. 1. Schnitt durch die Schleimhaut einer mit Lepraknoten durchsetzten Zunge. Zahlreiche Leprabazillen im gewucherten Bindegewebe. Epithel völlig frei von Bazillen. Vergr. 1 : 500.

Fig. 2. Schnitt durch ein Leprom der Nasenmuschel. Zahlreiche Globi, Leprazellen und zum Teil freiliegende Leprabazillen im Rundzelleninfiltrat. Vergr. 1 : 500.

Fig. 3. Schnitt durch ein Leprom der Epiglottis. Zahlreiche Globi und Leprazellen, zum Teil außerhalb der Zellen liegende Bazillen im Rundzelleninfiltrat. Epithelzellen frei von Bazillen. Vergr. 1 : 500.

Fig. 4. Schnitt durch die Hypophysis cerebri. Leprabazillen in einem Leukocyten einer Kapillare liegend; ein Bazillus liegt frei einem roten Blutkörperchen auf. Vergr. 1 : 1000.

Fig. 5. Schnitt durch das gewucherte Bindegewebe des N. ulnaris. Bazillenhaufen z. T. intracellulär. C = Kapillare mit Bazillen. Vergr. 1 : 500.

Fig. 6. Grosse motorische, histiologisch nicht veränderte, pigmentreiche Vorderhornganglienzelle mit Bazillen im Innern, Dendriten und Axencylinderfortsatz. Vergr. 1 : 1000.

Fig. 7. Normale Spinalganglienzelle mit zahlreichen Bacillen, besonders im Pigmenthaufen der Zelle liegend. Vergr. 1 : 1000.

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 7.

Fig. 6.

Fig. 3.

Fig. 4.

Fig. 5.

Gustav Fischer

dazu ist der Zeitraum zu kurz, nur 44 Jahre! BAUMGARTEN hat ausgesprochen, dass die Lepra eine verschwindende Krankheit sei; das ist aber kaum richtig. Es giebt einen Distrikt in Norwegen, wo die Lepra bis in die siebziger Jahre zunahm; von diesem Distrikt wurden bis dahin nur wenige Kranke in die Anstalten geschickt; später hat sich dies verändert; man hat die Anstalten benutzt, und die Krankheit hat abgenommen. Die Zahl der neuen Fälle war bis in die siebziger Jahre eine stetig zunehmende; jetzt ist die Zahl abnehmend. Ich meine also berechtigt zu sein, anzunehmen, dass die Lepra überall in Norwegen zugenommen haben würde wie in dem genannten Distrikt, wenn wir keine Maßregeln gegen sie ergriffen hätten. Auch die Invasion der Lepra bis Memel (KIRCHNER & KÜBLER[49]) zeigt, dass die Lepra kaum eine aussterbende Krankheit ist.

Litteratur.

[1] MUNROE, On the etiology and history of Leprosy. Edinb. med. journ., 1876, — [2] MÜNCH, Der Aussatz in Egypten zu M. Zeiten. Dermatol. Zeitschr., Bd. 1. 1893/94. — [3] Ders., Zaraath der hebräischen Bibel, Hamburg und Leipzig, 1893. — [4] NEISSER, Breslauer ärztliche Zeitschr., Nr. 20, 21, 1879. — [5] HANSEN, Virch. Arch., Bd. 71, H. 1, 1880. — [6] BORDONI-UFFERDUZZI, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 3, 1884. — [7] KEDROWSKI, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 27. — [8] DUCREY, Giorno italiano delle med. ver. etc., 1892. — [9] LEVY, Archiv f. Dermatologie und Syphilis. Bd. 34. — [10] CZAPLEVSKY, Centralbl. f. Bakt., Bd. 23, Nr. 3/4, 1897, Nr. 5/6, 1898. — [11] SPRENCK, Semaine médical, 1898. — [12] TEICH, Centralbl. f. Bakt., Bd. 25, Nr. 21, 22. — [13] BABES, Ztschr. f. Hyg., 1889. — [14] BARANNIKOW, Centralbl. f. Bakt., Nr. 26, Nr. 4/5. — [15] GEILL, Verhdl. der Berl. Konferenz, Bd. 1. — [16] NEISSER, ebd., Bd. 1. — [17] UNNA, Monatsh. f. Dermatol., 1885. — [18] WOLTERS, Centralbl. f. Bakt., Bd. 13. — [19] WESENER, ebd., Bd. 1. — [20] BAUMGARTEN, ebd., Bd. 1. — [21] DAMSCH, Virch. Arch., 1892. — [22] MELCHER & ORTMANN, Berl. klin. Wochenschr., 1885/86. — [23] DONTRELEPONT, Verh. d. Deutsch. dermat. Ges. — [24] WESTPHAL & UHLENHUTH, Klin. Jahrb., 1901. — [25] HUTCHNISON, Internat. med. Kongr., Berlin 1890. — [26] HANSEN, Festschr. f. Virch., Berlin 1891. — [27] SOUDAKEWITSCH, Zieglers Beitr., Bd. 2. — [28] CHARRIOTIS, Monatsh. f. prakt. Dermatol., 1887. — [29] ZAMBACO PASCHA, Semaine medicale, 1893. — [30] BABES & KALINDERO, Dtsch. med. Wochenschrift, 1891. — [31] BABES, Archive de Physiol. etc., 1883. — [32] LOOFT, Virch. Arch. Bd. 128. — [33] MÜNCH, Monatsh. f. Derm., 1889. — [34] NEISSER, Virch. Arch., Bd. 103' — [35] DANIELSSEN, ref. in Baumgart. Jahresber., 1886. — [36] STICKER, Dtsch. med' Wochenschr., 1897. — [37] STICKER & DIEUDONNÉ, Verhandl. der internat. Lepra-Konferenz. — [38] UNNA, Dtsch. Medizinalzeitschr., 1896. — [39] TEDESCHIN, Centralbl. f. Bakt., Bd. 14. — [40] R. KOCH, Klin. Jahrb., Bd. 6, S. 2. — [41] W. KOLLE, Dtsch. med. Wochenschr., 1899. — [42] BABES & CORNIL, Lehrb. d. Bakt. — [43] BOECK & DANIELSEN, Traité de Spédalskhedhea. — [44] H. KÖBNER, Verhandl. des 2. Dermat. internat. Kongr., 1892. — [45] Ders., Berlin. klin. Wochenschr., 1884 (Berl. med. Ges.). — [46] JEANSELME & LAURENS, Semaine médicale, 1897. — [47] STICKER, Münch. med. Wochenschr., 1897, Nr. 39 u. 40. — [48] SCHÄFFER, Mitteil. der internat. Lepra-Konferenz. — [49] KIRCHNER & KÜBLER, Klin. Jahrb., 1898. — [50] CARASQUILLA, Verhandl. d. internat. Lepra-Konferenz. — [51] MUSEHOLD, Arbeiten a. d. Kais. Ges.-Amt. — [52] VAGEDES, Virulenzprüfungen mit Tuberkulosekulturen. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 28, 1898. — [53] Verhandl. d. internat. Lepra-Konferenz zu Berlin, 1897. — [54] Lepra, Bibliotheca internationalis.

IV.

Typhus.

Von

Dr. F. Neufeld
in Berlin.

I. Einleitung.

Wenngleich der Abdominaltyphus, wie nach WUNDERLICH aus der Beschreibung von Hippokrates deutlich zu ersehen ist, zu denjenigen Infektionskrankheiten gehört, welche bereits seit mehreren Jahrtausenden in den europäischen Kulturländern heimisch und bekannt sind, so ist doch seine feste Agrenzung gegenüber anderen schweren Allgemeinkrankheiten erst verhältnismäßig spät möglich gewesen. Lange Zeit hindurch wurden der ursprünglichen Bedeutung des Wortes entsprechend (*τυφος* der Hauch, Nebel) die verschiedensten Zustände, welche eine länger dauernde, schwere Benommenheit gemeinsam haben, darunter zusammengeworfen; die größten Schwierigkeiten bereitete jedoch die Differentialdiagnose gegenüber dem Typhus recurrens und noch mehr dem exanthematischen Typhus, und die Kämpfe um die Einheit oder Vielheit dieser 3 Krankheiten haben sich bis in die zweite Hälfte des 19. Jahrhunderts hineingezogen.

Eine vollkommene Abgrenzung des Abdominaltyphus von anderen Erkrankungen ist jedoch, wie bei allen Infektionskrankheiten, erst durch die ätiologische Forschung ermöglicht worden; die Arbeiten auf diesem Gebiet sind aber noch nach keiner Richtung hin völlig abgeschlossen. Der Nachweis der spezifischen Erreger ist gerade bei unserer Krankheit oft mit erheblichen Schwierigkeiten verknüpft, doch verfügen wir heutzutage über Methoden, welche in der ganz überwiegenden Mehrzahl der Fälle diesen Nachweis auf dem einen oder anderen Wege zu führen gestatten. Es erscheint um so mehr geboten, von diesen Methoden da, wo die vorhandenen Hilfsmittel es gestatten, in jedem Falle Gebrauch zu machen, als die überraschenden Beobachtungen SCHOTTMÜLLERS u. a. es sichergestellt haben, dass es Krankheitsfälle giebt, die klinisch vollkommen das Bild eines echten Typhus bieten (nur dass sie im Durchschnitt etwas leichter und schneller verlaufen), die jedoch auf Infektion durch einen andern Bacillus beruhen (Paratyphus nach SCHOTTMÜLLER). Wenngleich diese Untersuchungen in mancher Beziehung noch der Ergänzung bedürfen, so kann man wohl schon jetzt sagen, dass derartige Fälle von »Paratyphus« gar nicht besonders selten

sind. Jedenfalls darf man auf Grund dieser Befunde erwarten, dass in Zukunft die bakteriologischen Methoden mehr als bisher für die klinische Diagnose herangezogen und die gewonnenen Kulturen in durchaus einwandfreier Weise identifiziert werden.

Lange währte es, bis sich richtige Anschauungen über die Art der Entstehung und Uebertragung der Krankheit Bahn brachen. Noch in den sechziger Jahren fanden die auf ein großes Beobachtungsmaterial gegründeten Lehren Murchisons allgemeinen Anklang, welcher gegenüber der schon damals weit verbreiteten Annahme eines spezifischen Contagium vivum speziell für den Typhus die spontane Entstehung durch üble Dünste, zersetzte Fäkalien Gesunder u. dgl. zu beweisen unternahm. Diese Anschauungen konnten aus dem Grunde eine so große Verbreitung finden, weil es damals unmöglich war, die oft so mannigfaltigen Wege der Infektion zu verfolgen. Die Nachwirkungen dieser Ideen kann man jedoch bis in die neueste Zeit verfolgen, und noch in den 90. Jahren findet man Autoren, welche glaubten, dass die Typhusbazillen erst durch Zersetzung der Faeces ihre Pathogenität für den Menschen erlangten, und andere, welche Versuchstiere durch Einatmung von Kanalgasen für die Infektion empfänglich zu machen unternahmen! Auch auf dem Gebiete der Epidemiologie verdanken wir erst der bakteriologischen Forschung die Mittel zu einer völligen Klärung der strittigen Fragen. (Näheres s. in der Einleitung des Abschnittes »Epidemiologie«.)

Die Entdeckung des Typhusbacillus fällt in das Jahr 1880; er wurde zuerst von Eberth nach dem mikroskopischen Befunde in den Mesenterialdrüsen und der Milz von Typhusleichen beschrieben. Etwa zu derselben Zeit wurde er auch von R. Koch gesehen, dem die Färbung der Bazillen in Schnitten der Darmwand, der Milz, Leber und Niere, sowie die erste photographische Wiedergabe gelang. (Weiteres s. unten in dem Abschnitte: Verbreitung der Typhusbazillen in der Leiche.)

Gaffky gewann 1884 die ersten Reinkulturen des Bacillus, und gab gleichzeitig in der Kartoffelkultur ein Kennzeichen an, welches ermöglichte, ihn von vielen anderen, ihm ähnlichen Bakterien des normalen Darminhaltes unterscheiden zu lernen.

Nun beruht aber, wie sich immer mehr herausstellte, die Hauptschwierigkeit, die der Züchtung und Identifizierung des Typhusbacillus im Wege steht, auf seiner weitgehenden Aehnlichkeit mit einer Anzahl von Bakterienvarietäten, welche, in menschlichen Faeces, in verunreinigtem Wasser und Boden weit verbreitet, der umfassenden Gruppe des Bacterium coli mehr oder weniger nahestehen. Hatte Gaffky durch die Kartoffelkultur in glücklichster Weise den Beginn zur Ueberwindung dieser Schwierigkeiten gemacht, so blieb doch zu einer völligen Lösung der Frage noch so viel zu thun übrig, dass eine ganz außerordentlich große Zahl von Arbeiten immer wieder auf diesen Punkt zurückkamen. Je mehr spezielle Eigenheiten und Kennzeichen man nämlich als Charakteristika des Typhusbacillus ausfindig machte, um so variabler erwies sich bei eingehenderem Studium andererseits die große Gruppe derjenigen Bazillen, welche von einzelnen Autoren allesamt zum Bacterium coli gerechnet, von anderen als »typhusähnliche«, als Bac. pseudotyphosus abgesondert werden, und von denen eine Anzahl mit speziellen Namen belegt worden ist. Von diesen zeigten einzelne eine so weitgehende Uebereinstimmung mit echten Typhusbazillen, dass sie eine Zeit lang mit den vorhandenen Methoden von ihnen nicht mit Sicherheit unterschieden werden konnten. Koch

resumierte 1890 den Stand der Frage dahin, dass ein absolut sicheres Kriterium, welches es gestatte, den Typhusbacillus unter allen Umständen von andern Arten zu differenzieren, noch fehle, und dass man daher bei Vorhandensein sämtlicher Kennzeichen noch die Herkunft des betreffenden Bakteriums, seinen Zusammenhang mit dem Krankheitsfalle, heranziehen müsse.

Andere Autoren zogen weniger vorsichtige Schlüsse: sie glaubten aus dem Wirrwarr der Bakterienvarietäten, welche alle denkbaren Uebergänge zwischen einem typischen Bacterium coli und dem Typhusbacillus darzustellen schienen, am besten durch die Annahme herauszukommen, dass dieser letztere überhaupt keine konstante Species sei, sondern durch die genannten Zwischenstufen unter besonderen Umständen aus dem gewöhnlichen Bacterium coli hervorgehen könne. Noch vor etwa 10 Jahren haben G. Roux & Rodet, Arloing u. a. diese Annahme allen Ernstes verteidigt.

Seitdem haben sich durch die Fortschritte des letzten Jahrzehntes, insbesondere durch die Arbeiten von R. Pfeiffer, Issaeff, Wassermann, Marx, Löffler, Abel u. a., diese Fragen außerordentlich geklärt und vereinfacht; aber immer noch erscheint für den Typhuserreger ein ganz besonders genaues Studium des Verhaltens, das er unter den verschiedensten Bedingungen künstlicher Kultur zeigt, und ein eingehender Vergleich mit allen andern in Betracht kommenden Arten dringend geboten.

Die in dieser Beziehung bis zum Jahre 1894 als das Ergebnis zahlreicher, außerordentlich mühsamer Arbeiten gewonnenen Resultate wurden durch Lösener in mustergültiger Weise kritisch zusammengestellt und durch eigene Forschungen ergänzt. Es ergab sich, dass von der großen Menge der Merkmale, welche zur Unterscheidung des Typhusbacillus von andern Mikroorganismen vorgeschlagen waren, nur eine beschränkte Anzahl wirklich brauchbar sind, dass es jedoch darunter kein einziges giebt, welches für sich allein ausschlaggebend ist, sondern dass ein fraglicher Bacillus sämtlichen Proben zu unterwerfen ist, um als Typhusbacillus anerkannt zu werden. Eine völlig sichere Entscheidung ist aber auch dann nicht gegeben, und falls der betreffende Bacillus nicht durch seine Beziehung zu einem Krankheitsfalle von vornherein legitimiert ist, muss die Frage, ob es echter Typhus ist oder nicht, offen gelassen werden.

Auf eine ganz neue Basis gestellt wurde die Differentialdiagnose des Typhusbacillus im Jahre 1894 durch die »Immunitätsreaktion«, welche der von R. Pfeiffer gefundenen Reaktion bei Cholera nachgebildet und als praktisch verwertbares Differenzierungsmittel für die sichere Unterscheidung der Typhusbazillen von den typhusähnlichen Bakterien zuerst in einer grundlegenden Arbeit von R. Pfeiffer und W. Kolle nachgewiesen wurde. Dieselbe beruht darauf, dass im Blute eines gegen Typhus immunisierten Tieres spezifische, gegen den Typhusbacillus gerichtete bakterieide Antikörper entstehen; daraus, ob ein zweifelhafter Bacillus durch ein solches spezifisches Serum beeinflusst wird oder nicht, kann man schließen, ob es ein echter Typhus oder ein fremder Bacillus ist. Die Prüfung geschieht dabei in der Weise, dass eine geringe Menge des Immunserums mit dem zu prüfenden Bacillus zusammen in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens eingebracht wird.

Nicht lange danach lernte man durch Gruber & Durham, sowie etwas später durch R. Pfeiffer und Kolle eine zweite Gruppe von Stoffen

kennen, die Agglutinine, welche ebenfalls im Laufe der Immunisierung als spezifische Reaktionsprodukte des Körpers im Blute auftreten, und die in entsprechender Weise zur Differentialdiagnose von Bakterienarten verwandt werden können, indem sie ihre agglutinierende Wirkung nur auf eine bestimmte Bakterienart ausüben.

Dieser letztere Vorgang der Agglutination, d. h. der Häufchenbildung und Verklumpung, die eine Bakterienaufschwemmung unter dem Einfluss eines spezifischen Serums im Reagenzglase erleidet, ist jedoch noch in umgekehrtem Sinne benutzt worden, um die Erkennung des menschlichen Typhus zu erleichtern. Widal wies nämlich 1896 darauf hin, dass diese agglutinierenden Stoffe nicht nur, wie bereits bekannt war, im Serum von Typhusrekonvaleszenten, sondern oft bereits in früheren Stadien der Erkrankung auftreten, und dass man ihr Auftreten daher zur Diagnose der Krankheit verwerten kann. Diese verhältnismäßig leicht auszuführende Agglutinationsprüfung des Blutes bei typhusverdächtigen Krankheiten fand bei der Unsicherheit der Diagnose in den ersten Stadien schnellen Eingang in die Klinik und hat sich als ein sehr wertvolles Hilfsmittel der Diagnose erwiesen, wenn auch die übertriebenen Hoffnungen, die anfangs vielfach darauf gesetzt wurden, sich nicht erfüllt haben.

Daneben sind mit gutem Erfolge die Bemühungen fortgesetzt worden, die Typhusdiagnose durch die Isolierung des Krankheitserregers zu sichern. Auch diese Bestrebungen hatten durch die sichere Grundlage, welche nunmehr für die Unterscheidung desselben von anderen Bakterienarten gegeben war, die mächtigste Förderung erfahren. Im Jahre 1899 gelang es, zwei Untersuchungsmethoden, nämlich die der Roseolen und des Venenblutes, so auszubilden, dass dieselben in der ganz überwiegenden Mehrzahl der Fälle schnell zu einem positiven Ergebnis führen und infolge ihrer Einfachheit ein für den Kliniker praktisch brauchbares Hilfsmittel der Diagnose darstellen. Demgegenüber stellt die Züchtung des Krankheitserregers aus den Faeces, an deren Methodik inzwischen ebenfalls erfolgreich gearbeitet wurde, immer noch größere Ansprüche an die Arbeit und Uebung des Untersuchers. Immer noch vermissen wir trotz aller Bemühungen ein ähnlich brauchbares Verfahren zur »Anreicherung« für Typhusbazillen, wie es das Peptonwasserverfahren für Cholera ist; ein solches würde mit einem Schlage die Züchtung der Bakterien aus den Stuhlgängen sowie aus verunreinigtem Wasser außerordentlich erleichtern.

In Bezug auf die Prophylaxe des Typhus sind wir, insbesondere durch Petruschkys Veröffentlichung im Jahre 1898, auf die wichtige Rolle aufmerksam geworden, welche neben den Faeces der Urin bei der Verbreitung der Krankheit spielt; derselbe enthält die Bazillen oft in ganz enormer Menge und zwar nicht selten wochen- oder sogar monatelang bis in die Rekonvaleszenz hinein. Diese, insbesondere unter unhygienischen ländlichen Verhältnissen so gefährliche Infektion des Urins ist um so wichtiger, als sie verhältnismäßig leicht zu erkennen und unschädlich zu machen ist.

Gegenüber diesen Fortschritten auf dem Gebiet der Diagnose und Prophylaxe ist die Therapie unserer Krankheit durch die bakteriologischen Forschungen bisher nicht direkt gefördert worden. Die Berichte über ein am Menschen wirksames Serum haben bisher keine Bestätigung gefunden; neuerdings ist jedoch auch versucht worden, durch aktive Immunisierung den Krankheitsprozess abzukürzen.

II. Die Eigenschaften des Typhusbacillus.

A. Morphologie und Verhalten auf den gewöhnlichen Nährböden.

1. Morphologie und Färbbarkeit.

Der Typhusbacillus ist ein kurzes, ziemlich plumpes Stäbchen, dessen Dimensionen recht wechselnd sind und auf 0,5—0,8 : 1—3 μ angegeben werden. Längere Fäden werden häufig gebildet, insbesondere bei niederer Temperatur auf Gelatine und Kartoffel, sowie in Bouillon, an deren Oberfläche man besonders lange Stäbchen trifft. In seiner Form hat der Bacillus nichts besonders Charakteristisches, wenngleich er gewöhnlich schlanker und zierlicher erscheint, als die Mehrzahl der Coliarten.

Auch in der Färbbarkeit entspricht er diesen so ziemlich, wenn er auch im Durchschnitt die üblichen Farbstoffe insbesondere in Schnitten etwas langsamer anzunehmen pflegt; er teilt mit sämtlichen Coli- und verwandten Bakterien die Eigenschaft, sich nach Gram zu entfärben.

2. Beweglichkeit.

Von großer Wichtigkeit ist die Prüfung der Beweglichkeit. Eine lebhafte Beweglichkeit ist ein konstantes Merkmal des Typhusbacillus, was um so bedeutungsvoller ist, als das typische Bacterium coli nicht oder nur recht träge beweglich ist. Dagegen giebt es atypische Coliarten, welche ebenfalls gute Beweglichkeit besitzen und dem alsbald genauer zu beschreibenden Bact. faecalis alcaligenes kommt eine solche regelmäßig zu. Zur Feststellung der Beweglichkeit ist jedoch ein geeigneter Nährboden, der nötigenfalls durch Kontrollaussaat einer anerkannten Typhuskultur zu prüfen ist, ein unbedingtes Erfordernis; denn bei Fortzüchtung auf schlechtem Nährsubstrat sieht man die bestbeweglichen Kulturen das Vermögen der Eigenbewegung schnell einbüßen. Die Prüfung auf Beweglichkeit nimmt man bei Zimmertemperatur in einem hängenden Tropfen Bouillon oder Kochsalzlösung vor, worin eine minimale Menge einer jungen Agarkultur verrieben ist. Falls man über geeigneten Agar verfügt, dürfte das beschriebene Verfahren genügen. Andernfalls kann man als besonders günstigen Nährboden zur Erzielung beweglicher Kulturen nach Lösener[1] schräg erstarrtes Serum, nach Terni[2] eine peptonfreie 3 proz. Glycerinbouillon, welcher ihr natürlicher Säuregrad, etwa 0,1 % HCl entsprechend, belassen ist, endlich nach Germano & Maurea[3] 2 proz. Traubenzuckerbouillon versuchen.

Was die Art der ausgeführten Bewegungen anlangt, so zeigen die kurzen Bazillen pendelnde, rotierende, sich lebhaft überschlagende, die längeren mehr schlängelnde Bewegung; übrigens bewegen sich die typhusähnlichen Bazillen, soweit sie überhaupt lebhafte Beweglichkeit zeigen, in durchaus ähnlicher Weise.

3. Geißeln.

Vermittelt wird die Beweglichkeit durch Geißeln, welche in größerer Anzahl, etwa 10—12, nicht nur an den Enden, sondern auch an den Seiten des Bazillenleibes angeheftet sind. Vergl. das Photogramm.

Zum Nachweis der Geißeln sind die Methoden von ZETTNOW[4] und von PEPPLER[5] als die geeignetsten zu empfehlen; Näheres über die Technik der Geißelfärbung siehe im allgemeinen Teile (Band I dieses Handbuchs).

Dem gegenüber sind die Geißeln bei dem typischen Bacterium coli weniger zahlreich (2—4) und sitzen vorzugsweise an den spitzen Enden; stark bewegliche Varietäten können jedoch, wie aus den Beschreibungen und Abbildungen zahlreicher Autoren hervorgeht, in Zahl und Anordnung ihrer Geißeln den Typhusbazillen durchaus gleichen.

4. Bildung von Sporen und Polkörnern.

Sporenbildung kommt entgegen den ersten Angaben von GAFFKY[6], und späteren von BIRCH-HIRSCHFELD[7], CHANTEMESSE & WIDAL[8] u.a. nicht vor (BUCHNER[9], PFUHL[10], ALI-COHEN[11]). Dagegen kommt es unter gewissen Bedingungen, besonders auf Kartoffeln, zur Bildung stark lichtbrechender Gebilde, der sogen. »Polkörner«; nach LEO MÜLLER[12] können dieselben, da sie bei Bacterium coli fehlen, zur Differenzierung benutzt werden.

5. Allgemeine Wachstumsbedingungen.

Das beste Wachstum findet bei Körpertemperatur statt, bei 20° ist dasselbe langsamer, jedoch ebenfalls kräftig, bei 9—15° nur noch in geringem Grade zu konstatieren.

Das Wachstum findet ungefähr gleich gut bei Anwesenheit von Sauerstoff wie anaërob statt (LIBORIUS[13]).

Gegen Schwankungen der Alkaleszenz ist der Typhusbacillus weniger empfindlich, als viele andere pathogene Keime, er gedeiht bei alkalischer, neutraler, sowie bei saurer Reaktion; das Optimum, welches insbesondere zur Erzielung gut beweglicher Kulturen wünschenswert ist, ist schwache Alkaleszenz; dieselbe muss merklich geringer sein, als etwa für Cholerabazillen oder Streptokokken erforderlich. Dagegen giebt man vielfach da, wo es sich um Isolierung unseres Bacillus aus Bakteriengemischen handelt, dem Nährboden mit Vorteil einen ziemlich erheblichen Säuregrad, der den Typhusbacillus nicht schädigt, viele andere Arten dagegen in der Entwicklung hemmt (s. unten).

6. Wachstum auf Agar und Gelatine.

Auf allen Nährböden wächst der Typhusbacillus zarter und weniger üppig als das gewöhnliche Bacterium coli. Auf Agar bildet er einen wenig charakteristischen feuchten, grauweißen, dabei aber ziemlich durchsichtigen Ueberzug.

Die Gelatine wird niemals verflüssigt, in der Stichkultur wird vom Impfstiche aus die Oberfläche überwuchert. Von praktischer Wichtigkeit ist das Aussehen der Gelatineplattenkultur. Hier sieht man nach 24 Stunden bei schwacher Vergrößerung kleine kreisförmige oder ovale, oft auch wetzsteinförmige, scharf begrenzte Kolonieen, die anfangs ziemlich farblos und durchsichtig sind und im Innern keinerlei weitere Zeichnung, höchstens eine leichte Körnung zeigen. Nach 48 Stunden sind sie vergrößert und meist leicht gelblich oder bräunlich getönt, ohne im übrigen verändert zu sein. Bei längerem Wachstum werden sie erheblich größer, dicker, nehmen einen dunkleren, braunen Farbenton und oft gröbere Körnung an, wodurch sie dem gewöhnlichen Bacterium coli

ähnlich werden. Hierbei ist jedoch neben anderen Faktoren, die auf der niemals ganz gleichmäßigen Beschaffenheit des Nährbodens beruhen, die Dichte der Kolonieen von großem Einfluss. Liegen sie sehr dicht bei einander, so bleibt die einzelne Kolonie aus Mangel an Nährstoffen schon auf einer früheren Entwicklungsstufe stehen, resp. sie entwickelt sich langsamer, befinden sich dagegen auf der Platte weniger Keime, so werden sich schneller große und braun gefärbte, coliähnliche Kolonieen bilden. Andererseits kann auch die letztere Bakterienart, wenn sie durch andere, dicht daneben wachsende Keime behindert wird, ein zarteres, typhusähnliches Aussehen behalten; außerdem finden sich nicht selten atypische Varietäten, denen dasselbe überhaupt eigen ist. Somit erklärt sich leicht, dass auf einer ungleichmäßig besäten Platte aus Faeces oder Wasser, wo außerdem auch noch miteingebrachte chemische Stoffe einen Einfluss ausüben können, den angegebenen Kennzeichen der Typhuskolonie nur ein bedingter Wert beizumessen ist.

Dies gilt auch von der sogen. »Weinblattform« der an der Oberfläche liegenden Kolonieen. Dieselben breiten sich auf der Gelatine als zarter, irisierender Belag aus, welcher einem Blatte ähnlich nach außen zackig oder wellig begrenzt, innen von feinen, oft unterbrochenen Adern durchzogen ist, von denen eine Anzahl ungefähr dem meist exzentrisch gelegenen sogen. »Nabel« zustreben, — einer dunkleren rundern Stelle, von der die ganze Bildung ausgegangen ist. (Vergl. das Photogramm.) Derartige Kolonieen sind stets als typhusverdächtig anzusehen; aber weder kommen sie ausschließlich bei Typhus vor, noch nimmt jede an die Oberfläche gelangende Typhuskolonie derartige Form an. Auch hier sind kleine Schwankungen in der Zubereitung des Nährbodens von Einfluss.

7. Kultur auf Kartoffeln.

Gaffky[6] verdanken wir den Hinweis auf die Wichtigkeit der Kartoffelkultur zur Unterscheidung des Typhuserregers von anderen Keimen und eine ausgezeichnete Beschreibung des charakteristischen Wachstums auf diesem Nährboden. Danach bemerkt man mit bloßem Auge auch nach 2—3 Tagen kein deutliches Wachstum auf der geimpften Kartoffeloberfläche, und überhaupt keine weitere Veränderung derselben, als höchstens einen leichten, feuchten Glanz. Bei Berührung mit der Platinnadel findet man jedoch eine feine, farblose, über die ganze Fläche ausgebreitete, zäh zusammenhängende Haut, welche, wie das mikroskopische Präparat lehrt, meist aus kurzen Bazillen, zum Teil auch aus längeren Scheinfäden besteht.

Spätere Untersuchungen haben ergeben, dass sich auf manchen Kartoffelsorten, ganz besonders aber dann, wenn dieselben alkalische Reaktion zeigen, anstatt des beschriebenen »unsichtbaren« Wachstums makroskopisch sichtbare, graue, schmierige Beläge bilden, welche sich dem für die Coli-Gruppe charakteristischen grauen oder braunen, dickeren und trockenen Wachstum nähern. Es scheint, dass in manchen Gegenden geeignete Kartoffelsorten, welche ein typisches Wachstum gestatten, viel seltener sind als in anderen; so erklärt es sich, dass viele Autoren eine der Gaffky'schen Beschreibung entsprechende Kultur überhaupt nicht beobachten konnten. Diese Differenzen haben heute nicht mehr dasselbe Interesse wie früher, wo man zur Unterscheidung von Typhus und -ähnlichen fast ausschließlich auf die Kartoffelkultur angewiesen war; sie sind damals der Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen

(Buchner[9], Fränkel & Simmonds[14, 15], Ali-Cohen[16], Heim[17], Belfanti[18], Germano & Maurea[3], Kruse[99] u. a.).

Nach den Ergebnissen dieser Untersuchungen hat man bei Prüfung einer zweifelhaften Kultur einmal darauf zu achten, dass die normale, leicht saure Reaktion der Kartoffel vorhanden sei; zweitens ist auf einem Stück derselben Kartoffel eine Parallelkultur mit einem sicheren Typhusstamme anzulegen (Germano & Maurea[3]); schließlich ist das Wachstum längere Zeit, etwa 8—10 Tage lang zu beobachten, da manche Abweichungen vom typischen Wachstum erst spät deutlich werden. Löseenr[1] empfiehlt die Kartoffeln 2—3 Tage bei 37°, die übrige Zeit bei Zimmertemperatur zu halten. Zeigt eine zweifelhafte Kultur unter Beobachtung der angegebenen Kautelen erhebliche Abweichungen von der Kontrollkultur, so handelt es sich nicht um Typhus; im anderen Falle ist die Diagnose Typhus im hohem Grade wahrscheinlich, jedoch nicht absolut sicher, wie Beobachtungen von Pfuhl[100] u. a. lehren.

8. Wachstum in Bouillon.

In Bouillon wächst der Typhusbacillus als lebhaft bewegliches Stäbchen, zum Teil auch Scheinfäden bildend unter ganz gleichmäßiger Trübung der Flüssigkeit. Eine oberflächliche Haut wird nicht gebildet.

B. Spezielle differentialdiagnostische Merkmale.

1. Indolreaktion.

Zur ferneren Differenzierung des Typhusbacillus von ähnlichen Arten dienen eine Anzahl chemischer Proben, welchen allen das gemeinsam ist, das unser Bacillus auf künstlichen Nährböden eine erheblich geringere Lebensenergie entwickelt und eine Anzahl chemischer Umsetzungen nicht hervorzurufen vermag, welche bei den meisten der verwandten Arten eintreten. Das erste derartige Kriterium entdeckte Kitasato[19] im Jahre 1889: läßt man Typhusbazillen einen oder einige Tage in Bouillon, oder besser noch in Peptonkochsalzlösung wachsen, so tritt niemals Indol auf, während die meisten Colistämme solches durch Zersetzung des Peptons produzieren. Dass jedoch nicht ganz selten Varietäten dieser Bakteriengruppe sich finden, bei denen die Indolprobe ebenfalls negativ ausfällt, hat schon Kitasato selbst angegeben.

Der Nachweis des Indols geschieht in der Weise, dass zu 10 ccm der Kultur 1 ccm 0,02 proz. Kaliumnitritlösung und einige Tropfen konzentrierter Schwefelsäure hinzugefügt werden. Bei Anwesenheit von Indol tritt Rotfärbung ein. Setzt man nach eingetretener Rotfärbung Amylalkohol zu, so geht der Farbstoff in diesen über. Hierdurch kann einerseits eine schwache, oder durch bräunliche Verfärbung der Flüssigkeit verdeckte Rotfärbung deutlich gemacht werden, andererseits können manche anderen, nicht auf Indolbildung beruhenden roten Farbstoffe dadurch ausgesondert werden, indem dieselben größtenteils nicht in den Amylalkohol übergehen (Maassen[20]).

2. Bildung einiger anderer Stoffwechselprodukte.

Während die Indolprobe insoweit praktisch einen sicheren Ausschlag giebt, als ein positiver Ausfall die Diagnose: Typhus ausschließt, sind die Untersuchungen einer Reihe von anderen Stoffwechselprodukten bis-

her nur von theoretischem Interesse, da die Differenzen zwischen Typhus- und anderen Bazillen zu gering und inkonstant, und die Methoden ihres Nachweises z. T. recht kompliziert sind. Dies gilt für die von LEWANDOWSKI[21], CHANTEMESSE[22], LÖSENER[1] studierte Phenolbildung, für die Kohlensäureentwicklung, deren quantitativen Grad WEYLAND[23], für die H_2S = Bildung, die ORLOWSKI[24] als Unterscheidungsmerkmal benutzen wollte (vergl. LÖSENER), sowie für die Bildung von Nitriten in Fleischwasserbouillon (LUNKEWITZ[24], HUGOUNENQ & DOYON[25], GRIMBERT[26]). ZINNO[27] gab an, dass in einer 2 % Pankreaspepton und ½ % Kochsalz enthaltenden Lösung Bact. coli Kreatinin bilde, Typhus dagegen nicht. Nach LÖSENER[1] fällt jedoch die von Z. angewandte Kreatininprobe auch bei bloßer Anwesenheit von Indol positiv aus.

3. Verhalten in Lackmusmolke.

Die wichtigsten Unterscheidungsmerkmale ergeben sich aus der differenten Einwirkung des Typhusbacillus und der verwandten Arten auf die in den Nährböden enthaltenen Zuckerarten. Die erste Thatsache auf diesem Gebiet wurde 1889 von PETRUSCHKY[28, 29] gefunden, dessen »Lackmusmolke« sich als eins der einfachsten und sichersten Differenzierungsmittel für zweifelhafte Kulturen bewährt hat. Ueber die Herstellung derselben vergl. Bd. I S. 447. Auf diesem Nährboden treten deutliche Differenzen meist schon nach 24 stündigem, in anderen Fällen erst nach 48 stündigem Aufenthalt bei 37·° auf; seltener findet man typhusähnliche Bakterien, die sich erst nach längerer Beobachtung auf Lackmusmolke vom Typhusbacillus differenzieren lassen. In den mit Typhus besäten Röhrchen ist der neutrale violette Farbenton mehr dem Rot genähert, die Flüssigkeit dabei fast völlig klar geblieben, während die Coliröhrchen infolge viel stärkerer Säurebildung hellrot geworden, außerdem aber deutlich gleichmäßig getrübt sind. Nicht nur das typische Bacterium coli, sondern auch die überwiegende Mehrzahl der atypischen Varietäten zeigen deutliche Differenzen in ihrem Verhalten auf der Lackmusmolke dem Typhusbacillus gegenüber; »typhusähnliche« Bazillen, welche dieselbe Säuremenge, wie dieser, produzieren, sind ziemlich selten gefunden worden, zuerst von GERMANO & MAUREA[3]. Diese Probe gestattet auch einen Bacillus zu differenzieren, der sich auf den meisten anderen Nährböden ganz wie Typhus verhält und daher zu Verwechslungen Anlass gegeben hat, nämlich den Bacillus faecalis alcaligenes. Derselbe ist auf Lackmusmolke sofort kenntlich, da er dieselbe durch Bildung von Alkali blau färbt. Unerlässlich ist es auch bei dieser Probe, jedesmal eine Kontrolle mit einem authentischen Typhusstamm anzulegen, zumal der nicht ganz leicht herzustellende Nährboden nicht jedesmal absolut gleichmäßig ausfällt; gleichzeitig impft man in ein drittes Röhrchen einen Colistamm. Ist die Probe irgendwie zweifelhaft, so entscheidet die titermäßige Feststellung der gebildeten Säure: Typhus bildet unter 3 %, Coli etwa 7 % und darüber $^1/_{10}$ Normalsäure. Eine annähernde Titrierung geschieht am einfachsten durch Zusatz von 1 Teil $^1/_{100}$ Normalnatronlauge zu 3 Teilen der 48 stündigen Lackmusmolkekultur: eine Typhuskultur wird dadurch ziemlich genau zu dem ursprünglichen violetten Farbenton zurückgebracht, eine Colikultur bleibt stark rot und erfordert zur Neutralisierung mehr als das Doppelte. Da man annimmt, dass der Typhusbacillus Milchzucker nicht anzugreifen vermag, so beruht die Säurebildung auf Zer-

setzung der kleinen Mengen anderer Zuckerarten, die sich z. T. aus dem Milchzucker bei der Herstellung des Nährbodens gebildet haben mögen, z. T. aber auch bereits vorher in der Milch enthalten sind (siehe unten).

4. Die Gärungsprobe.

Auf dem Verhalten unseres Bacillus dem Traubenzucker gegenüber beruht eine fernere, äußerst wichtige Reaktion, die von G. Th. Smith[30] 1890 angegeben, von Chantemesse & Widal[32], Dunbar[38], Germano & Maurea[3], Lösener[1] u. a. bestätigt und variiert wurde. Füllt man gewöhnliche Fleischwasserpeptonbouillon mit Zusatz von 2 % Traubenzucker in Gärungskölbchen und impft dieselben mit Typhus- und Colibazillen, so findet in den Coliröhrchen meist schon nach 24 stündigem Aufenthalt im Brutschrank Gasbildung statt, in den Typhusröhrchen auch nach längerem Wachstum niemals. Das typische Bacterium coli pflegt sehr reichlich Gas zu produzieren, aber wenn von einem zweifelhaften Bakterium auch nur ganz geringe Mengen Gas*) gebildet werden, so ist es sicher kein Typhus; anderseits giebt es unter den atypischen Colivarietäten solche, die niemals Gas bilden, und auch typische Arten können durch schädigende äußere Einflüsse die Fähigkeit der Zuckervergärung vorübergehend einbüßen. Vielfach geübt wird auch die von Germano & Maurea[3] angegebene und von Kruse angelegentlich empfohlene Methode der Stichkultur in 2 proz. Traubenzuckeragar, welcher bei reichlicher Gasbildung nach 24 Stunden durch die Gasblasen zerrissen und zerklüftet erscheint. Doch entgehen hierbei kleine Gasmengen, wie sie von »typhusähnlichen« Bazillen nicht selten produziert werden, leicht der Beobachtung; der Wert dieser Methode ist daher bei negativem Ausfall ein etwas beschränkterer als der ursprünglich von Smith angegebenen. Aus diesem Grunde giebt wohl die Mehrzahl der Untersucher den Smithschen Gärungskölbchen den Vorzug; dem gegenüber berichten Germano & Maurea[3] allerdings von Kulturen, bei welchen nur bei der Stichkultur in Zuckeragar, nicht aber in Gärungsröhrchen eine Gasbildung sichtbar gewesen sein soll. Wenn die Verfasser bei sämtlichen von ihnen untersuchten »typhusähnlichen« Stäbchen nach ihrer Methode Gasbildung sahen, und daher diese Probe allein für ausschlaggebend hielten, so hat die spätere Erfahrung das nicht bestätigt. Bei ihrer Einfachheit findet die Methode der Stichkultur aber auch heute noch vielfach mit Nutzen Verwendung, insbesondere in der von Scheffler angegebenen Kombination mit Neutralrot (siehe unten).

5. Wachstum in Milch.

Von Chantemesse & Widal[32] sowie von Malvoz[32a] (1891) wurde die Kultur in sterilisierter Milch als weiteres unterscheidendes Merkmal zwischen Coli- und Typhusbazillen angegeben. Allerseits wurde bestätigt, dass letztere niemals eine Gerinnung der Milch hervorrufen, Bacterium coli dagegen oft schon nach 24—48 Stunden, bisweilen freilich erst nach 3 bis 5 Tagen. In letzteren Fällen bleibt die Gerinnung dann oft unvollständig.

---

*) Hier ist immer nur von sichtbaren Gasblasen die Rede; geringe Mengen CO_2 werden nämlich nach Hesse[31] auch von den Typhusbazillen (ebenso wie von anderen Bakterien) schon auf gewöhnlicher Bouillon aus dem Sauerstoff der Luft gebildet, jedoch in der Flüssigkeit gebunden.

Nicht selten findet man Colivarietäten, die die Milch überhaupt nicht gerinnen machen, so dass hierbei wiederum dieselben Einschränkungen wie bei der Gährungsprobe nur noch in verstärktem Grade gelten: dass nämlich eine Anzahl »typhusähnlicher« Stäbchen die Fähigkeit, die Milch gerinnen zu machen, von Anfang an nicht besitzt, und typische Bact. coli sie vorübergehend (durch Wachstum in ungünstigen Verhältnissen) verlieren können (Malvoz[33], Lösener[1] u. a.). Mit beiden Proben kann man ferner, wie leicht begreiflich, den Bacillus alcaligenes, der überhaupt keine Zuckerart zersetzt, von Typhus nicht unterscheiden.

6. Verhalten der Typhus- und verwandten Bakterien gegenüber den Zuckerarten. — Nährböden von Capaldi-Proskauer und Barsiekow.

Die chemischen Grundlagen der 3 letztbeschriebenen Reaktionen sind trotz vieler Untersuchungen noch nicht völlig klargestellt; jedenfalls handelt es sich um sehr komplizierte Vorgänge, indem z. B. die gebildete Säure durch die daneben auftretenden alkalischen Stoffwechselprodukte, die aus den Proteïnen stammen, teilweise neutralisiert wird. Auf gewöhnlicher Peptonbouillon bilden daher Typhus- ebenso wie Colibazillen stets Alkali; zuweilen geht eine kurze Periode der Säuerung voran, nach der Annahme Löseners infolge Zersetzung kleiner, aus dem Glykogengehalt des Fleisches stammender Zuckermengen. Auf 5proz. Glycerinbouillon bilden beide Bakterienarten nach v. Sommaruga[34] viel mehr Säure, als auf Lackmusmolke, doch sind die Differenzen lange nicht so ausgeprägt, weshalb den Sommarugaschen Nährböden eine praktische Bedeutung nicht zukommt. Ebensowenig sind übrigens quantitative Unterschiede in der Bildung der erwähnten alkalischen Produkte in N-reichen Nährmedien differentialdiagnostisch zu verwerten (Germano & Maurea[3], Lösener[1]).

Milchzucker wird nach übereinstimmender Angabe der Autoren vom Typhusbacillus nicht angegriffen, wohl aber werden andere Zuckerarten, wie Traubenzucker, Lävulose, Galaktose, sowie das den Kohlehydraten nahestehende Mannit unter Bildung saurer Produkte, jedoch ohne Bildung von Gas zersetzt. Capaldi & Proskauer[35], welche das Verhalten der Kohlehydrate unter verschiedenen Bedingungen eingehend studierten, empfehlen folgende zwei Nährböden zur Differentialdiagnose:

I.		II.	
Mannit	0,2	Wittesches Pepton	2,0
Asparagin	0,2	Mannit	0,1
Natriumchlorid	0,02	Aqua dest. ad	100,0
Magnesiumsulfat	0,01	Neutralisiert mit Zitronensäure.	
Calciumchlorid	0,02		
Monokaliumphosphat	0,2		
Aqua dest. ad	100,0		
Neutralisiert mit Natronlauge.			

Beide werden nach genauer Neutralisation mit Lackmus versetzt. Typhus wächst auf Nährboden I überhaupt nicht sichtlich, ruft dagegen in II nach 20 Stunden starke Säurebildung hervor, Coli wächst auf beiden Nährböden, säuert aber nur I; atypische Coliarten zeigten in dem letzteren Medium verschiedenes Verhalten. Die Alkalibildner differenzieren sich durch Ausbleiben der Säurebildung in II. Die Angaben be-

ziehen sich nur auf den Zustand nach 20stündigem Wachstum bei 37°, anfangs bildet Coli in II ebenfalls Säure. Ein Uebelstand ist es, dass in dem peptonhaltigen Nährboden II der Farbstoff nicht haltbar ist.

In der Praxis haben diese Nährböden die Lackmusmolke nicht zu verdrängen vermocht; DURHAM[36] fand sie auch zur Differenzierung der »typhusähnlichen« Bakterien untereinander weniger brauchbar als die Molke. Dass, wie zu erwarten, auch auf diesen Nährlösungen bisweilen »Typhusähnliche« ganz wie Typhus wachsen, konnte Verfasser gelegentlich beobachten.

Aus dem Gesagten geht schon hervor, dass es nicht angängig ist, einen der uns hier interessierenden Bazillen einfach als »Säurebildner« oder als »Alkalibildner« zu bezeichnen, sondern dass die genaue Zusammensetzung des Mediums, auf welchem saure oder alkalische Produkte entstehen, sowie die Dauer des Wachstums angegeben werden müssen. Wenn auch nur quantitative Unterschiede in dem Gehalt des Nährbodens an einer bestimmten Zuckerart vorhanden sind, so kann schon deshalb die Säureproduktion ganz verschieden ausfallen, eventl. ganz ausbleiben.

Die gewöhnliche Fleischwasserbouillon empfiehlt sich zu genaueren Untersuchungen über die fermentative Wirkung der Bakterienarten nicht, da sie einmal reichlich N-haltige Stoffe enthält, aus denen alkalische Produkte gebildet werden, welche die entstehenden Säuren binden, ferner wegen des unberechenbaren Gehaltes an Zucker, der aus dem Glykogen des Fleisches stammt. (SMITH[37] fand etwa 75% der untersuchten Proben von Fleischbrühe zuckerhaltig.) Daher kann Bacterium coli auch in reiner Bouillon Gas bilden (DUNBAR[28]), doch ist dieses Vorkommnis viel zu inkonstant, um darauf eine Differenzierung von Bakterienarten zu gründen.

Ein sehr beachtenswerter Punkt bei allen einschlägigen Untersuchungen ist die Zersetzung der Disaccharide bei höherer Temperatur, sowie durch die Einwirkung von verdünnten Mineralsäuren. So werden aus Milchzucker beim längeren Kochen Traubenzucker und Galaktose abgespalten, die vom Typhusbacillus unter Säurebildung zersetzt werden, was beim Milchzucker selbst nicht der Fall ist. Hieraus ist begreiflich, dass bei nicht genau gleicher Herstellungsweise der Gehalt eines Nährbodens an den verschiedenen Zuckerarten differieren kann. Als Regel ergiebt sich, zuckerhaltige Nährböden nicht über 100° zu erhitzen, sie nicht länger als notwendig und stets in neutralem Zustande zu kochen, — es sei denn, dass eine andere Herstellungsart ausdrücklich von einem Autor vorgeschrieben ist. Um eine Spaltung des Milchzuckers nach Möglichkeit zu vermeiden, empfiehlt DURHAM[36] bei Herstellung der Lackmusmolke die Milch anstatt, wie von PETRUSCHKY angegeben, durch Ansäuern mit Salzsäure, durch Lab zur Gerinnung zu bringen.

Nicht richtig ist jedoch die von LÖSENER[1] und anderen Autoren gemachte Annahme, dass der Typhusbacillus in Milch und Molke nur deshalb Säure bilde, weil sich infolge der Sterilisation, resp. bei der Molke außerdem durch den Salzsäurezusatz der Milchzucker größtenteils zersetzt habe. Vielmehr enthält die Milch von vornherein eine kleine Menge, etwa 0,1% einer anderen Zuckerart, die sich wie Dextrose (oder Galaktose?) verhält (SMITH[39], DURHAM[36]). Dieser geringe Gehalt an einem für Typhus angreifbarem Zucker ist es offenbar, der außer dem fast völligen Mangel an Proteïnstoffen die Molke zu einem so empfindlichen Reagens macht.

Jüngst sind von BARSIEKOW[40] als Ersatz der Lackmusmolke zwei mit dem käuflichen Milchpräparat Nutrose (der leichtlöslichen Natriumverbindung des Kaseïns) hergestellte Lösungen empfohlen worden. Dieselben enthalten je 1 % Nutrose und 1/2 % Na Cl, die eine außerdem 1 % Traubenzucker, die andere statt dessen ebensoviel Milchzucker; beide sind mit Lackmus gefärbt. Bacterium coli bringt beide Lösungen unter starker Säurebildung schnell zur Gerinnung, der Typhusbacillus säuert und koaguliert nur die Traubenzuckerlösung, während er die Lösung mit Milchzucker unverändert lässt; der Alkaligenes erzeugt in beiden eine schwache Alkalibildung. In einer Nachprüfung konnte Verfasser die außerordentlich augenfälligen Differenzen bestätigen, die wenigstens beim typischen Bacterium coli schon in weniger als 24 Stunden auftraten; über das Verhalten der »typhusähnlichen» Bazillen kann erst eine ausgedehntere Prüfung Aufschluss geben. Dagegen hat sich bei einer auf Anregung des Verfassers von KLOPSTOCK[41] ausgeführten Untersuchung gezeigt, dass die von BARSIEKOW angegebene Nutroselösung mit 1 % Traubenzucker ein vorzügliches Differenzierungsmittel zwischen Typhus- und Ruhrbazillen ist: die ersteren rufen eine schnelle Gerinnung mit starker Säurebildung, die letzteren eine geringere Säuerung, aber, wenigstens in den ersten Tagen, keine Gerinnung hervor. Diese Differenz ist um so wichtiger, als sich der Ruhrbacillus, wie unten noch ausgeführt wird, in allen anderen, zur Differenzierung des Typhusbacillus von Bacterium coli gebräuchlichen Nährböden vollkommen wie Typhus verhält, und sich nur durch den Mangel an Beweglichkeit von diesem unterscheidet. Da es durchaus nicht unwahrscheinlich ist, dass es auch bewegliche Bakterienarten giebt, die sich chemisch wie Ruhrbazillen verhalten, so darf man die BARSIEKOWsche Probe wohl in Zukunft als unerlässlich bezeichnen. Sie ist jedoch nur als eine E r g ä n z u n g, nicht als E r s a t z der Lakmusmolke anzuwenden; denn Verf. sah typhusähnliche Bazillen, die sich wohl auf dem letzteren Nährboden, aber nicht auf dem BARSIEKOWschen von echtem Typhus unterscheiden ließen. Die Nährmedien haben außerdem den Vorzug einer sehr einfachen Herstellung und einer langen Haltbarkeit; dieselben können daher zu weiterer Nachprüfung nur empfohlen werden.

Auch der Vorgang der Milchgerinnung ist keineswegs ganz einfach zu erklären, und die gewöhnlich gegebene Erklärung, dass nämlich der Typhusbacillus nur z u w e n i g Säure bilde, um die Milch gerinnen zu lassen, ist nicht allgemein acceptiert. Setzt man nämlich der Milch 1—2 % Dextrose zu, so bildet der Typhusbacillus große Mengen Säure und trotzdem tritt keine Gerinnung ein (DURHAM[36]). Die durch Typhus- und Colibazillen gebildeten Säuren sind jedoch nach den Untersuchungen BLACHSTEINS[42] und PÉRÉS[43] verschieden: Coli bildet rechtsdrehende, Typhus linksdrehende Milchsäure. Nach PÉRÉ gilt das jedoch nur von dem Bacterium coli, das aus den Faeces erwachsener Menschen gezüchtet ist, während die Colistämme des Säuglingskotes rechtsdrehende Säure produzieren sollen. Die Untersuchungen bedürfen wohl noch der Bestätigung.

Das Studium der Zuckerarten in ihrem Verhalten zu verschiedenen Bakterienarten ist nicht nur zur Unterscheidung des Typhusbacillus von anderen Mikroorganismen, sondern auch zur weiteren Differenzierung innerhalb der Gruppen des Bacterium coli, der »Typhusähnlichen«, des Bacterium enteritidis (GÄRTNER) u. s. w. brauchbar (vergl. das Kapitel Bacterium coli commune in diesem Bande). Hier sei davon nur soviel

erwähnt, dass der Bacillus faecalis alcaligenes für sich allein steht, indem er keine einzige Zuckerart angreift. Der Typhusbacillus, das Bacterium enteritidis und eine Anzahl der sogenannten »typhusähnlichen Bazillen« zersetzen vor allem Dextrose, ferner Lävulose, Mannose, Arabinose, Galaktose und Maltose, ferner auch Mannit. Ein Teil dieser Bazillen, wie der GÄRTNERsche, unterscheidet sich sogleich vom Typhusbacillus dadurch, dass bei der Zersetzung von Dextrose freies Gas gebildet wird; keiner derselben zersetzt Laktose oder Sukrose. Das typische Bacterium coli commune dagegen greift außer den genannten Zuckern auch Laktose an, seltener sind Arten, welche auch Sukrose zersetzen. Hieraus erklärt sich, dass nach GERMANO & MAUREA[3] u. a. für die Anstellung der Gärungsprobe zur Differentialdiagnose zwischen Typhus- und andern Bazillen die Nährböden mit Traubenzucker die meisten Vorteile bieten, während auf milchzuckerhaltigen Medien schon viel zahlreichere fremde Mikroorganismen, auf solchen mit Rohrzucker gar die meisten der in Betracht kommenden Arten sich ebenso wie Typhusbakterien verhalten.

7. Weitere zuckerhaltige Nährböden zur Differenzierung und Isolierung der Typhusbazillen.

Außer den genannten Proben sind noch eine beträchtliche Anzahl anderer angegeben worden, welche im Grunde ebenfalls auf dem Verhalten der Bakterien zu einer der besprochenen Zuckerarten beruhen. Dieselben sind von den Autoren teils zur Differentialdiagnose von Reinkulturen empfohlen worden, teils auch zugleich zur Isolierung der Typhusbazillen aus Faeces, Wasser und sonstigen Bakteriengemischen. Vor allem in dieser letzteren Hinsicht verdienen die hierher gehörigen Untersuchungen entschiedenes Interesse, und wir werden daher z. T. darauf gelegentlich der Faeces- und Wasseruntersuchung noch zurückkommen. Was dagegen die Differentialdiagnose von Reinkulturen anlangt, so ist wohl für keine dieser Reaktionen nachgewiesen, dass sie vor der Gärungs- und Molkeprobe einen Vorteil besitzt; es genügt daher folgende Untersuchungen aufzuzählen:

Am meisten Verwendung fanden Nährböden mit Zusatz von Milchzucker und Lackmustinktur, besonders in der Form des von WURTZ[44] angegebenen schwach alkalischen Lackmuslaktoseagars, auf dem die Typhusbazillen in blauen, die Colibazillen infolge ihrer Säurebildung in roten Kolonieen wachsen, wobei die gebildete Säure dem Nährboden in größerer oder geringerer Ausdehnung die rote Färbung mitteilt. Kurze Zeit nachher wandten auch SILVESTRINI[45] und DUNBAR[38] Lackmuslaktoseagar an; wenn letzterer angiebt, auch bei Typhus Rotbildung gesehen zu haben, so muss man wohl annehmen, dass durch zu langes Sterilisieren des Nährbodens (s. oben) ein Teil des Milchzuckers sich zersetzt hatte. Der WURTZsche Agar ist vielfach als Differenzierungsmittel gebraucht worden; dass er jedoch hinter der Lackmusmolke und der mit Traubenzuckerlösung angestellten Gärungsprobe zurücksteht, ergiebt sich aus dem oben Gesagten. KASHIDA[46] suchte den WURTZschen Agar zu modifizieren, MATHEWS[47] empfahl ihn zur Plattenaussaat bei Wasseruntersuchungen, endlich haben v. DRIGALSKI & CONRADI[48] durch zweckmäßige Zusätze daraus einen Nährboden gewonnen, den sie mit Erfolg zur Isolierung der Typhusbazillen aus den Stuhlgängen benutzt haben (s. unten).

Graziani[49] verwandte eine 1 % Laktose enthaltende, mit Phenolphthaleïn gefärbte Bouillon; dieselbe wird durch B. coli entfärbt, durch B. typhi nicht verändert.

Cesaris-Demel[50] verwandte zuerst eine aus Leber hergestellte Bouillon; hierin wuchs B. coli unter Trübung und Gasbildung, der Typhusbazillus ließ dagegen die Flüssigkeit klar und bildete kein Gas. Gorbunoff[51] setzte diesem Nährboden Lackmus zu; nach seinen und Cesaris-Demels[52] weiteren Untersuchungen tritt darin durch das Wachstum von Typhusbazillen Entfärbung, durch B. coli Rotfärbung (neben Gasbildung) ein, später entstehen noch weitere Aenderungen der Färbung, welche je nach Konzentration der einzelnen Bestandteile schwanken; schließlich bleibt die Typhuskultur rosa, die Colikultur violett. Bei diesen Farbenveränderungen spielen sowohl Säurebildung wie Reduktion eine Rolle.

Nährböden mit Milchzucker- und Säurefuchsinzusatz empfahl Romond[53]. Er versetzte Gelatine oder Agar mit 4 % Laktose, färbte mit Säurefuchsin rot und entfärbte nach Erhitzen mit etwas Sodalösung; dann wurde der Niederschlag abfiltriert. In gegossenen Platten wächst B. coli in kurzer Zeit unter Rotfärbung und Bildung kleiner Gasblasen, während Typhus den Nährboden nicht verändert; auf Oberflächenausstrichen ergiebt ersteres rote, Typhus farblose Kolonieen, während im Gelatinestich, der sich zum Zwecke der Differentialdiagnose wohl am meisten empfehlen würde, B. coli kirschrote Färbung und Gasblasen, Typhus nur einen leichtroten Hauch in den unteren Partieen des Stichkanals hervorruft. (Ueber Mankowskis ebenfalls mit Säurefuchsin versetzten Agar s. u.)

Von dem Gedanken ausgehend, dass die gallensauren Salze durch Säure gefällt werden, benutzte Macconkey[54] einen Laktoseagar, dem 1 % glykocholsaures Natron zugesetzt wurde. In Stichkulturen sah der Autor durch B. coli den Nährboden (infolge Säurebildung) sich trüben, während er bei Typhusaussaat klar blieb. Denselben Nährboden empfiehlt er zu Plattenaussaaten zwecks Untersuchung von Faeces und Wasserproben; hierbei erweist sich der Zusatz des gallensauren Salzes auch dadurch vorteilhaft, dass viele andere Bakterienarten außer Typhus und Coli dadurch in der Entwickelung gehemmt werden (s. u.). Auch versuchte derselbe Autor Traubenzuckerbouillon mit Lackmus und $^1/_2$ % taurocholsaurem Natron versetzt zur Anstellung der Gärungsprobe.

Da die verschiedenen Früchte einen gewissen Gehalt an Zuckerarten haben, so haben einige Autoren es für vorteilhaft gehalten, daraus Nährlösungen herzustellen und deren Beeinflussung durch das Wachstum der Bakterien zu beobachten. So sah Kaufmann[55] in einer Abkochung von Jequirity-Samen den Typhus- und Colibacillus unter verschiedener Färbung wachsen; nach Germano & Maurea[3] sind diese Differenzen zwar vorhanden, aber inkonstant und decken sich ungefähr mit Einwirkung derselben Bakterienarten auf Rohrzucker. Von Davalos[56] wurde Kokosmilch empfohlen, deren Zucker sich nach Durham[36] unsern Bakterien gegenüber wie Maltose verhält, ferner wurden Abkochungen von Hefen, Artischocken, Pilzen u. s. w. versucht (vergl. Durham).

Ein praktischer Wert dürfte all diesen Versuchen wenigstens für die Differenzierung aus Typhuskulturen heutzutage nicht mehr zukommen, da wir über andere genügend erprobte Differenzierungsmittel verfügen; eher dürften sie nach Durham[36] zur Unterscheidung »typhusähnlicher« Arten voneinander zu verwerten sein. Schließlich können, wie erwähnt, eine Anzahl dieser Nährböden auch zu Plattenaussaaten aus Stuhl- oder Wasserproben verwandt werden.

8. Wachstum auf Nährböden mit Farbstoffen. — Reduktionswirkungen.

Außer den im vorstehenden beschriebenen zuckerhaltigen Nährböden mit Zusatz von Lackmus oder anderen Farbstoffen, sind noch eine große Zahl weiterer gefärbter Nährböden angegeben worden, welche durch das Wachstum von Typhus-, Coli- und verwandten Bakterien in charakteristischer Weise verändert werden, und zwar handelt es sich dabei in der Regel um Reduktionsvorgänge. Zur Differentialdiagnose wird von allen diesen heute wohl nur der ROTHBERGERsche Neutralrotagar häufiger angewandt, insbesondere in der Modifikation von SCHEFFLER.

Nach der ursprünglichen Vorschrift von ROTHBERGER[57] werden Schüttelkulturen der zu untersuchenden Bakterienarten in Röhrchen flüssig gemachten Agars mit Neutralrotzusatz, nach SCHEFFLER[58] Stichkulturen in hochgefüllte Röhrchen mit Traubenzuckeragar (am vorteilhaftesten erwies sich etwa 0,3% Zucker) angelegt, dem auf 100 ccm 1,0% einer konzentrierten Neutralrotlösung zugesetzt ist. Der Typhusbacillus wächst in dem Nährboden ohne ihn zu verändern, Bacterium coli bewirkt in 24—48 Stunden Entfärbung und grünliche Fluoreszenz, außerdem infolge des Zuckergehalts Gasbildung. Die Methode ist wegen ihrer Einfachheit und der augenfälligen Differenzen schnell in Aufnahme gekommen; sie gestattet jedoch nicht die Differenzierung des Bacterium faecalis alcaligenes und wie Verfasser beobachtet hat, auch mancher typhusähnlicher Bakterien. Auch der Ruhrbacillus verhält sich hierin wie Typhus.

Außer dem Neutralrot ist von ROTHBERGER[57] unter den weiteren von ihm untersuchten Farbstoffen das Safranin als geeignet gefunden worden; dasselbe wird dem Nährboden in derselben Weise wie das Neutralrot zugesetzt und entfärbt sich ebenfalls nur durch das Wachstum von Bacterium coli, nicht durch das des Typhusbacillus.

Von den übrigen hierher gehörigen Nährböden gilt etwa dasselbe, was oben über die vielen auf der Zersetzung von Zuckerarten beruhenden Nährböden gesagt ist und was weiter unten noch über diejenigen Typhusproben zu sagen sein wird, bei denen einem Nährmedium hemmende Zusätze verschiedenster Art zugefügt werden, die auf Typhusbazillen in anderer Weise als auf Bacterium coli einwirken sollen. Bei einem Teile dieser Verfahren ergeben sich nämlich nur zwischen Typhusbazillen und dem typischen Bacterium coli Differenzen, während sich die atypischen Varietäten des letzteren wie Typhus verhalten. Andere Methoden geben feinere Ausschläge und gestatten eine mehr oder weniger vollständige Absonderung auch der »typhusähnlichen« Bakterien; sie werden nur deswegen praktisch kaum angewandt, weil wir allgemein anerkannte und vielfältig bewährte Differenzierungsmittel besitzen, welche meist einfacher sind, dasselbe leisten und bei denen wir, wenn auch keines derselben für sich allein eine absolute Sicherheit giebt, doch wenigstens durch zuverlässige Untersuchungen über die Grenze ihrer Leistungsfähigkeit ziemlich gut orientiert sind. Endlich ist auch heute das Interesse an weiteren derartigen Typhusproben lange nicht mehr so groß, wie früher, weil wir in der PFEIFFERschen Immunitätsreaktion und in der Agglutination (s. unten) zwei Verfahren zur Unterscheidung der Typhusbazillen von sämtlichen anderen besitzen, die den chemischen Proben an Sicherheit weit überlegen sind.

Andererseits gilt das vorhin über die zuckerhaltigen Nährböden Gesagte auch hier, dass nämlich das Interesse daran nicht mit Differentialdiagnose von Reinkulturen erschöpft ist, sondern viele derselben sind außerdem auch zur Isolierung der Typhusbazillen aus verdächtigen Stuhl- und Wasserproben anwendbar. Diese beiden Punkte sind so vielfach miteinander verquickt, dass sie bei der Besprechung nicht völlig auseinander gehalten werden können und manchmal hat sich erst im Laufe der Zeit herausgestellt, zu welchem der beiden Zwecke ein Nährboden geeignet ist.

Was nun die Reduktionswirkungen der Typhus- und Colibazillen betrifft, so sei bezüglich der allgemeinen theoretischen Grundlagen derselben auf das im allgemeinen Teil dieses Handbuchs (Bd. I, S. 94f.) Gesagte, sowie auf die Arbeiten von Th. Smith[58a], Wolff[59] und Müller[60] hingewiesen. Stets ist die Regel zu befolgen, neben den geimpften Röhrchen ein ungeimpftes als Kontrolle stehen zu lassen, da manche Farbstoffe durch die Wirkung des Nährbodens an sich reduziert werden können. Ein Teil der hierher gehörenden Nährböden ist daher auch nur kurze Zeit haltbar. Ferner ist zu beachten, dass manche Farbstoffe, wie z. B. Methylenblau, nach der Reduktion in den obern Schichten des Mediums durch den Sauerstoff der Luft wieder oxydiert (verküpt) werden.

Germano & Maurea[3] studierten die Reduktionswirkungen an Stichkulturen im Agar mit Zusatz von $^1/_2$ $^0/_{00}$ indigschwefelsaurem Natron und fanden, dass die meisten B. coli-Arten stärkere Reduktionswirkung als der Typhusbacillus zeigten; doch sah Lösener[1] bei einer lange Zeit fortgezüchteten Colikultur viel schwächere reduzierende Wirkung, als bei einer Typhuskultur. Ebenso fand derselbe Autor, dass die von v. Sommaruga[34] empfohlene Rosolsäurebouillon gleich schnelle Entfärbung durch beide Bakterienarten erfuhr.

Grancher & Deschamps[61] versetzten Gelatine und Bouillon mit dem von Nöggerath[62] angegebenen Farbengemisch und gaben an, dass durch Wachstum von Typhusbazillen eine violette, durch B. coli rote Färbung auftritt; außerdem bewirkt Typhus eine teilweise Entfärbung des Nährbodens. Holz[63], Dunbar[38], Germano & Maurea[3] haben diese Untersuchungen nachgeprüft und erweitert; danach lassen sich zwar derartige Differenzen zwischen Typhus und Coli beobachten, doch sind dieselben nicht konstant und mit derselben Bakterienart ergeben geringfügige Aenderungen in der Bereitung des Nährbodens große Unterschiede. Auch die einzelnen Komponenten der Nöggerathschen Gemisches, insbesondere Methylenblau ließen Unterschiede in den Kulturen hervortreten; eine praktisch brauchbare Differenzierungsmethode hat sich jedoch aus all diesen Untersuchungen nicht ergeben.

Ebenso unsicher und geringfügig sind nach Dunbar und Germano & Maurea die Differenzen in der Entfärbung auf einem nach Gasser[64] mit Fuchsin gefärbten Agar.

Marpmann[65] empfahl einen mit 2 % Malachitgrün versetzten, dann mit Natriumbisulfit entfärbten Agar zur Oberflächenanssaat; hierauf wachsen Typhusbazillen in dunkelgrünen, B. Coli in dickeren grauweißen Kolonieen. Ferner arbeitete Marpmann mit einem Nigrosinagar, auf welchem B. Coli einen dicken und weißlichen, der Typusbacillus einen zarten und ungefärbten Belag bilden soll.

Robin[66] bereitete einen Nährboden aus 8 g Agar, 0,1 Kaliphosphat, 1,0 1 proz. Lösung von bleu soluble, 35,0 normaler Kalilösung, 250,0 Wasser; nach dem Kochen wurden noch 10 g Milchzucker zugesetzt. Während Typhusbazillen hierauf farblos wachsen, bildet B. Coli blaue Kolonieen und färbt auch den Nährboden in der Umgebung blau.

Mankowski[67] bereitet 2 Farblösungen: A eine 1 proz. Kalilauge mit Säurefuchsin gesättigt, B eine gesättigte wässrige Lösung von Indigokarmin. Nun mischt man 2,0 von Lösung A, 1,0 von B mit 22,0 Wasser, und macht die Mischung ganz schwach alkalisch. Träufelt man diese Mischung auf Oberflächenkulturen von Typhus- und Colibakterien, so wird sie durch die ersteren schnell karmoisinrot, durch letztere blaugrün gefärbt. Setzt man dieselbe Farbmischung einem ca. $^1/_2$proz. Traubenzuckeragar zu und legt darauf Oberflächenkulturen an, so bildet der Typhusbacillus ebenfalls karmoisinrote, B. Coli anfangs blaugrüne, dann farblose Kolonieen. Statt des Zuckeragars empfiehlt Mankowski ferner einen aus einem Pilzdekokt (von Boletus edulis) hergestellten Agar, auf welchen auch ohne jenen Zusatz von Farbstoffen Typhus- und Colikolonieen sich unterscheiden lassen, indem erstere zarte, feuchte und durchsichtige, letztere trockne und silberweiße Kolonieen mit Gärungsbläschen bilden.

Erwähnt sei die Angabe von Pacinotti[68], dass in einem durch rohe Kaffeebohnen grün gefärbten Hühnereiweiß der Typhusbacillus langsam eine gelbgrüne, B. coli schneller eine rötliche Färbung, außerdem die Bildung von Gasblasen bewirkt.

Von gelegentlichen Angaben anderer Autoren sei noch hervorgehoben, dass nach Capaldi & Proskauer[35] eine mit Fluoreszeïn versetzte Molke durch das Wachstum von Typhusbazillen nicht verändert wird, während B. coli die Fluoreszenz zum Verschwinden bringt. Dieselben Autoren beobachteten, dass molybdänsaures Ammonium durch B. coli in 24 Stunden energisch reduziert, durch Typhus dagegen nicht verändert wird.

Wolff[59] fand, dass Orceïn durch B. coli rascher als durch Typhusbazillen reduziert wurde.

Dieudonné[69] giebt an, dass B. coli schon nach 17 Stunden Nitrate zu Ammoniak reduzierte, während beim Typhusbacillus diese Wirkung erst viel später eintritt.

Nach Inghilleri[70] ist nur das B. coli, nicht aber der Typhusbacillus imstande, aus amygdalinhaltiger Bouillon (nach Art des Emulsins) Blausäure abzuspalten.

9. Verhalten in Nährböden mit hemmenden Zusätzen und in eiweifsfreien Nährlösungen.

Es giebt eine große Anzahl chemischer Stoffe, deren Zusatz zum Nährboden in einer gewissen Konzentration die Entwicklung des Typhusbacillus verhindert, die des weniger empfindlichen B. coli dagegen noch zulässt. Hieraus eine diagnostische Methode abzuleiten, wie z. B. von Schild[71] versucht wurde, der eine im Verhältnis 1:7000 mit Formalin versetzte Bouillon empfahl, ist nicht angängig, denn die typhusähnlichen Arten pflegen das zartere Wachstum und die geringere Resistenz gegen Schädigungen mit dem echten Typhus gemeinsam zu haben; zur Unterscheidung des gemeinen B. coli bedürfen wir jedoch keiner weiteren Hilfsmittel. Bei einer Nachprüfung des Schildschen Nährbodens fand denn auch Abel[72], dass manche typhusähnliche Stämme gegenüber den Formalin sich ebenso empfindlich, einzelne sogar noch empfindlicher zeigten als Typhus.

Aehnlich steht es mit der von Thoinot & Brouardel[73] angegebenen Probe. Danach soll in einer Peptonbouillon mit Zusatz von 0,01 $^0/_{00}$ arseniger Säure nur B. coli Wachstum zeigen, Typhus dagegen nicht. Markus[74] konnte diese Angaben nicht ganz bestätigen.

Neuerdings wurde von Braun[75] ein mit 5 % Galle (fel tauri inspiss.) versetzter Agar empfohlen, welcher ebenfalls nur das Wachstum des B. coli, nicht des Typhusbacillus gestatten soll.

Die von Torini[76] empfohlene Stichkultur in 2proz. Harnstoffgelatine ergiebt nach Lösener keine differentialdiagnostisch brauchbaren Unterschiede. Von Piorkowski[77] wurde ein mit Harn hergestellter und mit Hämatoxylin gefärbter Agar zur Differentialdiagnose empfohlen. Die von demselben Verfasser später verwendeten Harnnährböden finden weiter unten Berücksichtigung (s. Untersuchung der Faeces S. 240).

Von Chantemesse & Widal[78], sowie von Wurtz[79] wurde behauptet, dass auf alten Agar- und Bouillonkulturen, auf denen Typhusbazillen gewachsen, und dann durch Abschaben resp. Filtrieren entfernt seien, nach erfolgter Sterilisation eine aufs neue übertragene Typhuskultur nicht mehr anginge, wohl aber eine solche von B. coli. Nach Germano & Maurea[3] und Lösener[1] ist das beschriebene Verhalten durchaus nicht regelmäßig zu konstatieren und die typhusähnlichen Bazillen, die ja allen Schädlichkeiten gegenüber sich ähnlich empfindlich wie echte Typhusbakterien zeigen, weisen auch hier dasselbe Verhalten auf. Irgend eine spezifische Bedeutung kommt dieser Probe jedenfalls nicht zu.

Von größerem Interesse ist wohl die von Silvestrini[80], sowie später von Laschtschenko[81] studierte Einwirkung defibrinierten Kaninchenblutes resp. Kaninchenserums auf Typhus- und Colikulturen. Die ersteren sollen energisch abgetötet, die letzteren wenig beeinflusst werden. Dies ist im allgemeinen wohl richtig, auch menschlichem Serum gegenüber besteht übrigens in der Regel ein ähnliches Verhalten; doch ist die baktericide Kraft des Serums verschiedener Tiere derselben Species erfahrungsgemäß zu ungleich und über das Verhalten typhusähnlicher Stämme in dieser Hinsicht zu wenig bekannt, als das man dieser Probe bisher eine praktische Bedeutung zusprechen könnte.

Bei der größeren Anspruchslosigkeit des Bact. coli ist es leicht begreiflich, dass es auf eiweißfreien Nährböden, wie auf der von C. Fränkel[82] modifizierten Uschinskyschen Lösung ziemlich üppig wächst, während der Typhusbacillus nur recht kümmerlich darin fortkommt. Zur Differentialdiagnose sind jedoch derartige bloße Differenzen in der Stärke des Wachstums kaum zu verwerten.

Dagegen hat sich die sog. Normallösung von Maassen[83] (Lösung von Asparagin, Aepfelsäure, Salzen mit 1—4 % Glycerin) als gutes Differenzierungsmittel bewährt; in derselben wachsen Typhusbazillen niemals sichtlich, während nicht nur das typische B. coli, sondern auch atypische Arten, sowie der B. alcaligenes (Lösener[1]) deutliches Wachstum zeigen.

Die übrigen vielfach konstruierten Nährböden, welche das Wachstum des B. coli noch gestatten, das des Typhusbacillus dagegen ausschließen sollen, haben wenigstens für die Differentialdiagnose keine Bedeutung gewonnen, und soweit genaueren Prüfungen vorgenommen sind, verhalten sich auf ihnen die zarter wachsenden typhusähnlichen Bazillen meist ganz ebenso wie der echte Typhusbacillus. Da das typische B. coli commune allen Schädlichkeiten gegenüber widerstandsfähiger und in seinem Bedarf an Nahrungsstoffen viel anspruchloser als der Typhusbacillus ist, so lassen sich begreiflicher Weise viele solcher Nährböden herstellen. So sind in den Tabellen der Arbeit von Capaldi & Proskauer[35] mehrere Zucker enthaltende einfache Lösungen angegeben, auf denen nur der Coli- nicht aber der Typhusbacillus wächst. Nach

Crescenzi[84] ist dasselbe auf einfacher, mit 0,4 % Natron versetzter Bouillon der Fall. Nach Dunbar[38] wachsen Typhusbazillen (in Agar) noch bei einem Karbolzusatz von 0,11 %, nicht mehr bei 0,14 %, während B. coli auch hiervon einen höheren Prozentgehalt verträgt. Alle diese Untersuchungen sind deshalb von Interesse, weil die meisten andern, in reinem und verunreinigtem Wasser sowie in Faeces vorkommenden Bakterien gegen derartige Zusätze viel empfindlicher sind als die Typhus- und Colibazillen; durch Zusatz mäßiger Mengen derartiger Stoffe gelingt es daher, diese fremden Bakterien zurückzuhalten und den in einem Gemisch etwa spärlich enthaltenen Bazillen der Typhus- und Coligruppe einen Vorsprung zu verschaffen. Ebenso haben die letzteren eine relativ bedeutende Resistenz gegen Säuren (Kitasato[86]), gegen Anilinfarbstoffe (Uffelmann[87], Köhler[88]), gallensaure Salze (Macconkey[89]), α-Naphthol (Rawitsch-Stscherba[90]) u. s. w. Auf die mit solchen Zusätzen versehenen Nährböden werden wir weiter unten, bei der Besprechung der Methoden zur Isolierung der Typhusbazillen aus Faeces und Wasser, ausführlicher zurückkommen.

C. Zusammenfassende Uebersicht über die Bedeutung der beschriebenen Typhusproben zur Differentialdiagnose des Bacillus gegenüber anderen Arten. Ihre Ergänzung durch die Immunitätsproben.

Was den praktischen Wert der angeführten zahlreichen Merkmale des Typhusbacillus anlangt, so stimmen alle sorgfältigen Untersucher darin überein, dass jedem einzelnen derselben nur ein negativer Wert zukommt, d. h. dass ein Bacillus, der eine der anerkannten Proben nicht besteht, kein Typhus ist, dass aber der umgekehrte positive Schluss nicht zulässig ist. Bereits bei der Aufzählung der Eigenschaften, die der Typhusbacillus unter mannigfach variierten Bedingungen zeigt, wurde betont, dass nicht jedem einzigen der angegebenen Kriterien ein entscheidender Wert zukommt; es seien nun im folgenden diejenigen Merkmale übersichtlich zusammengestellt, welche nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse eine Bakterienkultur notwendig besitzen muss, um als echter Typhus anerkannt zu werden. Es herrscht in dieser Beziehung im allgemeinen in den maßgebenden Laboratorien allseitige Uebereinstimmung, bei einzelnen Proben, die nicht allgemein eingeführt sind, soll dieses bemerkt werden.

Danach muss ein Typhusbacillus:

1. unter geeigneten Bedingungen (s. oben) lebhaft beweglich sein; dem entspricht eine größere Zahl von ringsum ansetzenden Geißeln;
2. sich nach Gram entfärben,
3. in Gelatine ohne Verflüssigung in annähernd derselben Weise, wie eine Kontrollkultur wachsen;
4. desgleichen auf Kartoffel keine erhebliche Abweichung von einem auf derselben Kartoffel gezüchteten echten Typhusstamm zeigen;
5. in Peptonwasser (oder Bouillon) kein Indol;
6. in Traubenzucker-Bouillon (oder = Agar) kein Gas bilden;
7. in Lackmusmolke ohne erhebliche Trübung und genau mit demselben Farbenton, wie eine Kontrollkultur wachsen; die gebildete Säure darf 0,3 % Normalsäure nicht überschreiten;

8. Neutralrotagar darf durch das Wachstum des Bacillus nicht verändert werden;
9. die Milch wird auch bei langer Beobachtungszeit niemals koaguliert. Diese Probe wird meist als unerlässlich angegeben; doch dürfte ihr Ergebnis durch die viel empfindlichere Molke- und Gärungsprobe wohl vorweggenommen sein, indem diejenigen Bakterien, die sich in diesen ebenso wie Typhus verhalten, auch die Milch nicht koagulieren dürften;
10. dagegen möchte Verfasser die von Barsiekow angegebene Nutrosetraubenzuckerlösung (s. S. 216), in der der Typhusbacillus Säurebildung und Gerinnung bewirkt, als notwendig zur Differentialdiagnose erachten, da sie in einer bestimmten Richtung, wie oben ausgeführt, den übrigen chemischen Proben überlegen ist.

Sämtliche Proben müssen in der Weise ausgeführt werden, dass neben der zu prüfenden Kultur stets ein authentischer Typhusstamm gleichzeitig unter denselben Bedingungen beobachtet wird; bei allen *chemischen Proben* impft man ferner ein drittes Röhrchen mit einem Bact. coli.

Von den anderen im vorhergehenden beschriebenen Differenzierungsmitteln werden ferner vielfach angewandt: die Maassensche Normallösung (s. S. 222), die Nährmedien von Capaldi-Proskauer, die Romondsche Säurefuchsinlaktosegelatine, sowie Piorkowskis Harngelatine (s. unten S. 240). Diese, im übrigen brauchbaren, Differenzierungsmethoden sind jedoch nicht allgemein in Gebrauch und von keiner derselben ist nachgewiesen, dass ihre Anwendung unerlässlich wäre. Dagegen müssen die vorher aufgezählten Proben sämtlich angestellt werden; man darf nicht, wie es immer noch vielfach geschieht, nur die eine oder andere davon herausgreifen.

Das typische Bact. coli commune wird freilich durch jede einzelne dieser Proben ausgesondert werden können.

Weit größere Schwierigkeiten bereitet der *Bacillus faecalis alcaligenes*. Er wächst auf Gelatine und Agar durchaus typhusähnlich, ist stark beweglich, besitzt zahlreiche ringsum angeheftete Geißeln, bildet kein Indol, kein Gas, bringt die Milch nicht zur Gerinnung, entfärbt das Neutralrot nicht. Bei hinreichend langer Beobachtung ist er auf der Kartoffel zu differenzieren, schnell jedoch nur auf der Lackmusmolke und den daraus abgeleiteten Nährböden.

Besonders hervorgehoben sei noch, dass dieser Bacillus auf Gelatine- und Agarplatten, sowie auf fast allen unten zu besprechenden Modifikationen derselben, welche speziell zur Züchtung der Typhusbazillen aus Stuhl und Wasser im Gebrauch sind, durchaus wie Typhus wächst. Es ist daher begreiflich, dass er schon zu falschen Diagnosen Anlass gegeben (vergl. Pollack[91]), zumal er häufig und zwar oft reichlich in den Darmausleerungen bei Typhus wie auch bei andern Krankheiten enthalten ist und ebenso in verunreinigten Wässern. Möglicherweise besitzt er auch unter Umständen eine pathogene Bedeutung; wenigstens fand ihn Verfasser einmal nahezu in Reinkultur in dem wässerigen Inhalt des stark entzündeten Dünndarms bei einer Person, die an akuter Enteritis unter choleraverdächtigen Erscheinungen gestorben war.

Außer diesem typischen Bacillus faecalis alcaligenes (Petruschky) trifft man bisweilen auch andere »Alkalibildner«, welche sich zum Teil allerdings schon durch das Wachstum auf Gelatine oder durch mangelhafte Beweglichkeit von Typhus leichter unterscheiden lassen; öfters findet man, dass solche Bakterien in den ersten Tagen die Lackmus-

molke leicht säuern, und erst später die Reaktion umschlagen lassen. Uebrigens sah Verf. mehrfach, dass derartige Stämme bei längerer Fortzüchtung im Laboratorium ihr Verhalten in Lackmusmolke änderten, ähnlich wie bei manchen Coli-Varietäten Aenderungen in Bezug auf Gärfähigkeit und Indolbildung beobachtet worden sind.

Ihnen nahe steht der Bacillus enteritidis (GÄRTNER), der Erreger der Fleischvergiftung. Er ist durch seine Beweglichkeit und die Anzahl der Geißeln dem Typhus ähnlich, bildet kein Indol, dagegen aus Traubenzucker Gas, säuert die Lackmusmolke anfangs leicht, um alsbald Alkali zu bilden. Es ist jedoch zu bemerken, dass die aus verschiedenen Erkrankungsfällen isolierten und als zur Gruppe des GÄRTNERschen Bacillus gehörig beschriebenen Bakterien unter sich nicht völlig identisch sind. Näheres hierüber und das Vorkommen des Bacillus enteritidis findet man in dem einschlägigen Kapitel dieses Handbuchs. Abgesehen von Fällen echter Fleischvergiftung ist dieser Bacillus resp. ihm außerordentlich ähnliche Arten zuweilen in den Faeces von anderweitig Kranken, sowie in verunreinigtem Wasser gefunden worden.

An die Gruppe des GÄRTNERschen Bacillus schließt sich der von SCHOTTMÜLLER[92] als Erreger einer besonderen, dem Typhus fast völlig ähnlichen Krankheit beschriebene »Paratyphus-«Bacillus an, der sich ebenfalls hauptsächlich durch die Gasbildung aus Traubenzucker, ferner auch durch leichte Unterschiede der Färbung in Lackmusmolke kenntlich macht; übrigens bieten die von dem Autor aus verschiedenen Fällen isolierten Bazillen unter sich gewisse Differenzen in ihrem chemischen Verhalten.

Ferner gehört hierher der von KURTH[93] ebenfalls bei durchaus typhusähnlichen Krankheitszuständen gefundene Bacillus Bremensis febris gastricae, sowie die Paratyphusbazillen von KAYSER[101] und von HÜNERMANN[102]. Sie unterscheiden sich vom Typhusbacillus hauptsächlich dadurch, dass sie Traubenzucker vergären. Nach den neuesten Untersuchungen wird angenommen, dass sich alle diese Bazillen auf 2 Typen zurückführen lassen, die den von SCHOTTMÜLLER gefundenen entsprechen. Vergl. unten den Abschnitt »Paratyphus«.

Die große Gruppe der »typhusähnlichen« Bazillen umfasst Bakterien, welche, unter sich recht verschieden, bald das eine, bald das andere Kennzeichen mit dem Typhusbacillus gemeinsam haben, und in Bezug auf ihre Beweglichkeit, ihr Verhalten den verschiedenen Zuckern gegenüber, ihre reduzierende Kraft u. s. w. alle möglichen Kombinationen aus den oben aufgeführten Eigenschaften der Typhus- sowohl wie der Colibakterien zeigen. Bei manchen aus früherer Zeit stammenden Befunden, z. B. bei denen von PANSINI[94], der aus 4 Fällen vom Leberabszess (bei denen 3 mal Dysenterie vorausgegangen war) einen Bacillus isolierte, der alle damals bekannten Kennzeichen des Typhusbacillus bot, muss es unentschieden bleiben, ob es sich um echte Typhus- oder um ihnen außerordentlich ähnliche Bakterien gehandelt hat. Auf die Einzelheiten über die verschiedenen Stämme aus der Gruppe der typhusähnlichen Bakterien kann hier nicht eingegangen werden; es sei auf die Untersuchungen von KITASATO[19], PASQUALE[95], KRUSE & PASQUALE[96], SILVESTRINI[97], PANSINI[94], HOLZ[63], DUNBAR[38], GERMANO & MAUREA[3], KRUSE[99], LÖSENER[1], DURHAM[36] sowie auf die Darstellung »Bacterium coli« dieses Handbuchs verwiesen.

Dagegen sei hier als ein wohl charakterisierter pathogener Bacillus, der dem Typhusbacillus außerordentlich ähnlich ist, der von SHIGA ent-

deckte Ruhrerreger erwähnt. Er gleicht unserem Bacillus in der Agar-, Gelatine-, sowie nach SHIGA auch in der Kartoffelkultur, bildet ebenfalls weder Gas noch Indol, und zeigt auch in Lackmusmolke wenigstens in den ersten Tagen keinen Unterschied (auch nicht bei der Titrierung). Von den chemischen Typhusproben ist, wie oben erwähnt, die Nutrose-Traubenzuckerlösung die einzige, welche eine Differenz beider Bakterien erkennen lässt. Ferner ist der Ruhrerreger unbeweglich, und besitzt dementsprechend auch keine Geißeln. Im übrigen vergl. das Kapitel »Dysenterie«.

Kann es nun aber auch vorkommen, dass ein Bacillus alle angeführten Merkmale besitzt und dennoch kein Typhusbacillus ist? Eine solche Möglichkeit können wir nicht völlig ausschließen; stehen doch die chemischen Reaktionen, auf denen alle diese Differenzierungen beruhen, zu wenig in einem erkennbaren Zusammenhange mit dem eigentlichen Wesen unseres Bakteriums, nämlich seiner spezifisch krankmachenden Wirkung. Einen großen Teil all dieser Proben würden wir entbehren können, wenn uns ein Versuchstier zu Gebote stände, für das unser Bacillus, ähnlich wie es für den Menschen der Fall ist, eine ganz spezifische Pathogenität besäße. Dies ist aber nicht der Fall. (Vergl. weiter unten das Kap. Pathogenität des Typhusbacillus.) Die wiederholt aufgetauchten Behauptungen, dass sich an Tieren eine dem menschlichen Typhus analoge, spezifische Darmerkrankung erzeugen ließe, haben sich stets als irrtümlich herausgestellt. Wohl kann man durch verschiedene Applikationsweise Tiere durch den Typhusbacillus krankmachen und töten, aber diese Krankheit hat mit dem menschlichen Typhus wenig gemein und unterscheidet sich nicht von den Krankheiten, die bei denselben Tieren durch viele Stämme von Bacterium coli entstehen. In allen Fällen beruhen die Krankheitserscheinungen, wie später ausgeführt werden wird, hauptsächlich auf der Wirkung der in den Bakterienleibern enthaltenen Giftstoffe.

Diese Giftwirkungen haben, wie gesagt, nichts derart Spezifisches, dass wir daraus den Typhusbacillus als solchen erkennen könnten: es war daher ein überaus folgenreicher Gedanke ebenso wie bei der Cholera auch beim Typhus statt dessen die spezifischen Reaktionsprodukte, mit denen der Tierkörper auf die Einverleibung dieser Gifte antwortet, zur Diagnose zu benutzen. Behandelt man nämlich Tiere in geeigneter Weise mit Typhusgiften und Kulturen, so treten wie zuerst PFEIFFER & KOLLE, später LÖFFLER & ABEL zeigten, in ihrem Blute Stoffe auf, welche eine spezifische Einwirkung auf den Typhusbacillus, und zwar nur auf diesen, nicht aber auf alle andern, noch so ähnlichen Bakterien ausüben. Hierauf beruhen die beiden wichtigsten Typhusproben: die Immunitätsreaktion, bei welcher wir unter dem Einflusse des Immunserums eine spezifische Auflösung der Typhusbazillen in der Peritonealhöhle eines Meerschweinchens, und die Agglutinationsprobe, bei der wir eine charakteristische Haufenbildung derselben im Reagenzglase beobachten. Beide Vorgänge stehen im engsten Zusammenhange mit der Immunität und können auch nur in diesem Zusammenhange verstanden werden; sie werden daher später in dem Kapitel »Typhusimmunität« (Bd. III dieses Handb.) besprochen und finden hier nur Erwähnung, um ihre Stellung gegenüber den bisherigen Typhusproben zu beleuchten. Im Gegensatz zu diesen sind sie — insbesondere gilt dies von der Immunitätsreaktion — aufs engste verknüpft mit

der wesentlichen, nämlich der spezifisch krankmachenden Einwirkung des Bakteriums auf einen lebenden Organismus, während dem gegenüber z. B. seine Wirkung auf eine bestimmte Zuckerart doch nur als ein sekundäres, mehr zufälliges Attribut erscheint. Dementsprechend ist auch die spezifische Immunitätsreaktion bei allen danach untersuchten echten Typhusstämmen positiv ausgefallen, dagegen stets negativ bei Kulturen, bei denen nach dem einen oder anderen Merkmal die Diagnose Typhus mit Sicherheit auszuschliessen war.

Wir können daher die Ergebnisse der PFEIFFERschen Reaktion benutzen, um über Leistungsfähigkeit der früheren Typhusproben ein sicheres Urteil zu gewinnen. Wenn wir vorhin die Frage verneinen mussten, ob ein in allen diesen Proben sich wie Typhus verhaltender Bacillus daraufhin mit absoluter Sicherheit, ohne Rücksicht auf seine Herkunft, als echter Typhuserreger anzusehen ist, so können wir jetzt hinzufügen, dass dennoch bei sorgfältiger Ausführung der genannten Proben die Gefahr eines Irrtums zum mindesten sehr gering sein muss. So hatte LÖSENER[1] aus Fundorten, wo man keinen Typhus erwarten sollte, nämlich aus normalen Faeces, Erde, Leitungswasser 5 Kulturen isoliert, die alle damals bekannten Kriterien des Typhus aufwiesen, von dem Autor aber wegen ihrer Herkunft als zweifelhaft angesehen wurden. Sie wurden dann dem kurze Zeit nach diesem Befunde publizierten Verfahren von PFEIFFER unterworfen und erwiesen sich sämtlich als echte Typhen (s. PFEIFFER & KOLLE[98]). Auch sonst ist, soweit dem Verf. bekannt, nicht berichtet worden, dass bei einem Bacillus, der sämtliche anderen Proben bestanden hatte, die bakteriolytische Immunitätsreaktion negativ ausgefallen wäre. Wir können daraus wohl zu Gunsten dieser anderen Proben schließen, dass sie uns bei exakter Ausführung einen außerordentlich hohen Grad von Sicherheit geben.

Sie sind jedoch in letzter Zeit von manchen Seiten über Gebühr vernachlässigt worden, insbesondere von Autoren, die ihre Kulturen nicht der PFEIFFERschen Probe, sondern nur der einfacheren Agglutination unterwarfen. Bei dieser giebt es jedoch, wie später ausgeführt werden wird, allerlei Fehlerquellen, so dass daneben noch die Berücksichtigung mindestens der wichtigsten anderen Proben unbedingt verlangt werden muss.

Wenngleich auf die Details der Agglutinationsprobe erst im III. Bande eingegangen werden kann, so sei doch vorläufig soviel bemerkt, dass das Ergebnis der Agglutination nur dann als einwandfrei anerkannt werden kann, wenn ganz hochwertiges Serum eines behandelten Tieres, dessen Wirksamkeit genau bekannt ist, zur Anwendung kommt. Eine Agglutination bei niedriger Verdünnung des Serums, etwa 1 : 100 oder darunter, kann niemals ausschlaggebend sein. Noch geringeren Wert hat die Agglutination, wenn sie, wie leider vielfach üblich, anstatt mit Tierserum mit dem Blute von Typhuspatienten oder -Rekonvaleszenten angestellt wird. Das letztere besitzt nämlich nicht selten auch gegenüber gewissen Arten von Bact. coli eine erhebliche Agglutinationswirkung, so dass eine derartig angestellte Probe, gleichviel welche Verdünnung zur Anwendung kam, niemals als einwandfrei anzusehen ist.

Im Laufe unserer Darstellung werden wir noch öfter darauf hinzuweisen haben, dass infolge derartig ungenügender Identifizierung der gewonnenen Kulturen eine große Zahl klinisch hochinteressanter Beobachtungen ihren hauptsächlichsten Wert verlieren.

Viel zu wenig Gebrauch wird leider von den spezifischen Bakteriolysinen zwecks Diagnose zweifelhafter Kulturen gemacht. Die Anstellung des PFEIFFERschen Versuches ist keineswegs mit besondern Schwierigkeiten verbunden, und man darf wohl sagen, dass derselbe keine höheren Anforderungen an die Erfahrung des Untersuchers stellt, als eine wirklich mit allen Kautelen ausgeführte Agglutinationsprüfung. Die Ansicht, dass die Agglutinationsprüfung den Immunitätsversuch etwa überflüssig gemacht habe, können wir keineswegs als richtig anerkennen, da die beiden in Frage kommenden spezifischen Substanzen des Serums — das Bakteriolysin und das Agglutinin — voneinander nachgewiesenermaßen völlig verschieden sind, und ebenso vermutlich auch diejenigen Bestandteile des Bazillenkörpers, in denen jene Substanzen ihren Angriffspunkt finden.

Vor allem wird man überall da die Anstellung der Immunitätsreaktion mittelst der Bakteriolysine im PFEIFFERschen Versuch fordern müssen, wo es sich um den Nachweis von Typhusbazillen außerhalb des menschlichen Körpers (im Wasser, in der Erde) handelt, oder wo die Bazillen innerhalb des Körpers unter ungewöhnlichen Bedingungen gefunden werden, z. B. bei sogenannter Septikämie durch Typhusbazillen ohne Darmerkrankung oder bei Eiterungen und Entzündungen, bei denen eine typhöse Erkrankung überhaupt nicht oder viele Jahre vorher stattgefunden haben soll.

Litteratur.

[1] LÖSENER, Arb. Kais. Ges.-Amt, Bd. 11, S. 207, 1895. — [2] TERNI, Ann. dell' Inst. d'ig. sperim. di Roma, vol. 3, fasc. 3, 1893. — [3] GERMANO & MAUREA, Ziegl. Beitr., Bd. 12, S. 494, 1893. — [4] ZETTNOW, Ztschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh., Bd. 30, 1899. — [5] PEPPLER, Centralbl. f. Bakt., Bd. 29, S. 345, 1901. — [6] GAFFKY, Mitt. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 2, S. 372, 1884. — [7] BIRCH-HIRSCHFELD, Arch. f. Hyg., Bd. 7, S. 341, 1887. — [8] CHANTEMESSE & WIDAL, Arch. de physiol. norm. et path., 1887, S. 217. — [9] BUCHNER, Centralbl. f. Bakt., Bd. 4, Nr. 12 u. 13, 1888. — [10] PFUHL, ebd., Bd. 4, S. 769, 1888. — [11] ALI-COHEN, ref. Baumg. Jahrb., 1887, S. 153. — [12] LEO MÜLLER, Arb. a. d. bakt. Inst. d. tech. Hochsch., Karlsruhe. Bd. 1, S. 113. — [13] LIBORIUS, Z. f. Hyg., Bd. 1, S. 115, 1886. — [14] FRÄNKEL & SIMONDS, Z. f. Hyg., Bd. 2, S. 138, 1887. — [15] FRÄNKEL & SIMMONDS, Die ätiolog. Bedeutung des Typhusbacillus, Hamburg 1886. — [16] ALI-COHEN, De Typhus-Bacil. Groningen 1888. Ref. Baumg. Jahresb. — [17] HEIM, Münch. med. Wochenschr., 1889, Nr. 24. — [18] BELFANTI, Riv. ital. gen. di clin. med., 1890, S. 230. — [19] KITASATO, Ztschr. f. Hyg., Bd. 7, S. 515, 1889. — [20] MAASSEN, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 9, S. 403, 1894. — [21] LEWANDOWSKY, Dtsch. med. Wochenschr., 1890, S. 1186. — [22] CHANTEMESSE, Sem. méd., 1894, S. 215. — [23] WEYLAND, Arch. f. Hyg., Bd. 14, S. 374. — [24] ORLOWSKI, Wratsch, 1893, Nr. 48. — [24a] LUNKEWITZ, Centralbl. f. Bakt., Bd. 16, S. 949, 1894. — [25] HUGOUNENQ & DOYON, Compt. rend. de la Soc. de Biol., 1898, p. 385, 657, 1135. — [26] GRIMBERT, ibid., 1898, p. 835. — [27] ZINNO, Riforma med., 1893, p. 218. — [28] PETRUSCHKY, Centralbl. f. Bakt., Bd. 6, S. 625, 657, 1889; Bd. 7, S. 1, 49, 1890. — [29] Ders., ebd., Bd. 19, S. 187, 1896. — [30] TH. SMITH, ebd., Bd. 7, S. 502, Bd. 8, S. 389, 1890; Bd. 11, S. 367, 1892. — [31] HESSE, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 15, S. 17, 1893. — [32] CHANTEMESSE & WIDAL, Sem. méd., 1891, S. 415, 451; bull. méd., 1891, S. 395. — [32a] MALVOZ, Arch. de méd. exp. 1891, p. 599. — [33] Ders., ref. Hyg. Rundsch., 1894, S. 19. — [34] v. SOMMARUGA, Z. f. Hyg., Bd. 12, S. 273, 1892, Bd. 15, S. 291, 1893. — [35] CAPALDI & PROSKAUER, Z. f. Hyg. u. Inf., Bd. 23, S. 452, 1896. — [36] DURHAM, Journ. of exper. Med., vol. 5, p. 353, 1901. — [37] SMITH, Centr. f. Bakt., Bd. 14, S. 864, 1893, Bd. 18, S. 1, 1895. — [38] DUNBAR, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 12, S. 485, 1892. — [39] SMITH, Journ. of the Bost. Soc., 1898, vol. 2, p. 236. — [40] BARSIEKOW, Wien. klin. Rundsch., 1901, Nr. 44. — [41] KLOPSTOCK, Berl. klin. Wochenschr., 1902. — [42] BLACHSTEIN, Arch. des scienc. biol. St. Pétersb., vol. 1, Nr. 1—3, 1892; ibid., 1894, vol. 1, p. 199. — [43] PÉRÉ, Ann. Pasteur 1892, p. 512. — Ders., Compt. rend. de la Soc. de Biol., 1896, p. 446. — [44] WURTZ, Arch. de méd. exp. et d'anat. pathol., 1892, p. 85 et 383. — [45] SILVESTRINI, Rivesta gener. di clinica med., 1892, p. 330 et 394. — [46] KASHIDA, Centralbl. f. Bakt., Bd. 21, S. 802,

1897. — [47] MATHEWS, ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 16, S. 214, 1894. — [48] v. DRIGALSKI & CONRADI, Ztschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh., Bd. 39, S. 283, 1902. — [49] GRAZIANI, Arch. de méd. exp. et d'anat. pathol., vol. 9. — [50] CESARIS-DEMEL, Centralbl. f. Bakt., Bd. 24, S. 594, 1898. — [51] GORBUNOFF (russ.), ref. Baumg. Jahrb., 1899. — [52] CESARIS-DEMEL, Centralbl. f. Bakt., Bd. 26, S. 529, 1899. — [53] ROMOND, Compt. rend. de la Soc. de Biol., 1896, p. 883. — [54] MACCONKEY, Lancet, 1900, 7. Juli; Centralbl. f. Bakt., Bd. 29, S. 740, 1900. — [55] KAUFMANN, ebd., Bd. 10, S. 65, 1891. — [56] DAVALOS, ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 12, S. 766, 1892. — [57] ROTHBERGER, Centr. f. Bakt., Bd. 24, S. 513, 1898. — [58] SCHEFFLER, ebd., Bd. 28, S. 199, 1900. — [58a] SMITH, ebd., Bd. 19, S. 181, 1896. — [59] WOLFF, ebd., Bd. 27, S. 849, 1900. — [60] MÜLLER, ebd., Bd. 26, S. 51 u. 800, 1899. — [61] GRANCHER & DESCHAMPS, Arch. de méd. expér. etc., 1889, S. 39. — [62] NÖGGERATH, Fortschr. d. Med., 1888, Nr. 1. — [63] HOLZ, Z. f. Hyg., Bd. 8, S. 143. — [64] GASSER, Arch. de méd. exp. et d'anat. pathol., 1890, Nr. 6. — [65] MARPMANN, Centralbl. f. Bakt., Bd. 16, S. 817, 1894. — [66] ROBIN, Compt. rend. de la Soc. de Biol., 1897, p. 49. — [67] MANKOWSKI, Centralbl. f. Bakt., Bd. 27, S. 21 u. 23, 1900. — [68] PACINOTTI, Gazetta degli ospedali, 1899, p. 259. — [69] DIEUDONNÉ, Arb. Kais. Ges.-Amt, Bd. 11, S, 508, 1895. — [70] INGHILLERI, Centralbl. f. Bakt., Bd. 15, S. 821, 1894. — [71] SCHILD, ebd., Bd. 14, S. 717, 1893. Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 16, S. 373, 1894. — [72] ABEL, Centralbl. f. Bakt., Bd. 16, S. 1041, 1894. — [73] THOINOT & BROUARDEL, Sem. méd. 1898, S. 126. — [74] MARKUS, Centralbl. f. Bakt., Bd. 24, S. 384, 1898. — [75] BRAUN, Arch. des scienc. biolog. St. Pétersb., Bd. 8, Nr. 2, 1900. — [76] GORINI, Giorn. della reale soc. ital. d'ig., 1894, p. 287. — [77] PIORKOWSKI, Centralbl. f. Bakt., Bd. 19. S. 686, 1896. — [78] CHANTEMESSE & WIDAL, Sem. méd., 1891, p. 415 et 451. — [79] WURTZ, ibid., 1891, p. 491; Arch. de méd. exp. et d'an. path., 1892, p. 85. — [80] SILVESTRINI, Rivista gener. de clinica med., 1891, Nr. 23 et 24. — [81] LASCHTSCHENKO, Hyg. Rundschau, 1899, S. 105. — [82] C. FRÄNKEL, ebd., 1894, S. 769. — [83] MAASSEN, Arb. Kais. Ges.-Amt, Bd. 9, S. 409. — [84] CRESCENZI, Riv. clin. e terapeut., 1892, p. 459. — [85] CHANTEMESSE & WIDAL, Gaz. des hopitaux, 1897, p. 202. — [86] KITASATO, Ztschr. f. Hyg., Bd. 3, S. 405, 1888. — [87] UFFELMANN, Berl. klin. Wochenschr., 1891, S. 857. — [88] KÖHLER, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 13, S. 54, 1893. — [89] MACCONKEY, Lancet, 1900, 7. July; Centralbl. f. Bakt., Bd. 29, S. 740, 1900. — [90] RAWITSCH-STSCHERBA, ref. Hyg. Rundsch., Bd. 3, S. 392. — [91] POLLACK, Centralbl. f. inn. Med., 1896, Nr. 31. — [92] SCHOTTMÜLLER, Ztschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh., Bd. 36, S. 368, 1900. — [93] KURTH, Dtsch. med. Wochenschr., 1901, S. 501. — [94] PANSINI, Rif. med., 1893, Nr. 95—99. — [95] PASQUALE, Giornale med. del R. Eserc. e della R. Mar., 1891. — [96] KRUSE & PASQUALE, Ztschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh., Bd. 16, S. 59, 1894. — [97] SILVESTRINI, Rivista gener. di clinica med., 1891, Nr. 23 u. 24. — [98] PFEIFFER & KOLLE, Ztschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh., Bd. 21, S. 238, 1896. — [99] KRUSE, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 17, S. 61, 1894. — [100] PFUHL, D. militärärztl. Zeitschr., 1888, H. 9—10. — [101] BRION & KAYSER, Münch. med. Woch., 1902, S. 611. — [102] HÜNERMANN, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 40, S. 522, 1902.

III. Pathogenität des Typhusbacillus für Tiere.

Die meisten der aufgezählten Unterscheidungsmittel zwischen dem Typhusbacillus und ähnlichen Arten würden wir entbehren können, wenn unser Bacillus eine spezifische Pathogenität für Versuchstiere besitzen würde. Dies ist jedoch, wie hier als das Resultat zahlreicher Untersuchungen vorweggenommen sei, nicht der Fall: wir kennen kein Tier, bei welchem der Typhus ähnlich wie beim Menschen eine spezifische, wohlcharakterisierte Erkrankung auszulösen imstande wäre.

Dass bei Tieren spontane Typhuserkrankungen nicht vorkommen, ist trotz einiger gegenteiliger Behauptungen (SEMMER[1], BENNET[2], SUTTON[3], HORTON-SMITH[4]) wohl seit langer Zeit allgemein anerkannt.

Dagegen ist über die Infektiosität des Typhuserregers für Tiere ein jahrelanger Streit geführt worden. Man thut gut, zwei Fragen, die hierbei vielfach miteinander verquickt wurden, auseinander zu halten: 1. Ist der Typhusbacillus für Versuchstiere überhaupt pathogen? 2. Vermag er bei ihnen eine dem menschlichen Typhus analoge Krankheit zu erzeugen?

Die zweite Frage müssen wir durchaus verneinen; die Autoren, welche in dieser Beziehung positive Resultate erzielt haben wollten, übersehen, dass die Schwellung der Milz, der Mensenterialdrüsen und der Follikel des Darmes, die sich durch Applikation von relativ sehr großen Dosen bei ihren Tieren erhielten, keine spezifische Bedeutung haben, sondern in derselben Weise durch ähnlich große Dosen anderer Bakterien hervorgerufen werden können, ebenso auch durch abgetötete Kulturen und Kulturfiltrate. Die genannten Veränderungen sind somit nicht, wie beim menschlichen Typhus, der Ausdruck einer spezifischen Infektion durch einen Mikroorganismus, der, in minimalen Mengen eingeführt, die Fähigkeit besitzt, in einem empfänglichen Körper außerordentlich stark fortzuwuchern, — sondern es handelt sich dabei um nicht spezifische Giftwirkungen, die, wofern nur die nötige Quantität von Bakterienkörpern resp. Bakterienprodukten eingeführt wird, von allen möglichen Mikroorganismen in durchaus ähnlicher Weise ausgelöst werden können.

In der anderen Frage, ob der Typhusbacillus überhaupt für Tiere pathogen (oder »infektiös«) ist, müssen wir dagegen heute einen vermittelnden Standpunkt zwischen den extremen Ansichten einnehmen. Der Bacillus ist für Tiere nicht in dem Sinne infektiös, wie wir es für den Menschen mit Bestimmtheit annehmen müssen, dass nämlich eine ganz geringe Menge von Bazillen eine tödliche Krankheit auszulösen vermag; andererseits ist er aber insofern infektiös, als eine Vermehrung im Tierkörper sich mit Sicherheit nachweisen lässt. Der Grad dieser Vermehrung hängt von der Tierart, der Applikationsweise, sowie schließlich von der Virulenz der betreffenden Kultur ab; in jedem Falle ist die Vermehrung aber nur eine beschränkte, niemals eine unbeschränkte, wie z. B. beim Milzbrand und anderen septikämischen Krankheiten. Diese Eigenschaft jedoch giebt uns keinen genügenden Grund, dem Typhusbacillus die Pathogenität für Tiere abzusprechen; verhält sich doch grade in dieser Beziehung der menschliche Körper ähnlich, indem er ebenfalls einer schrankenlosen Wucherung der Bazillen und damit dem Zustandekommen einer richtigen Septikämie Widerstand entgegensetzt. Auch in einem weiteren Punkte verhält sich der Tierkörper dem Typhusbacillus gegenüber ganz ebenso wie der menschliche, darin nämlich, dass die eigentlichen Krankheitserscheinungen der Ausdruck einer Vergiftung sind, welche durch die im Körper zu Grunde gehenden und durch die Körpersäfte aufgelösten Bakterienleiber hervorgerufen wird. Die hierbei zur Resorption kommenden Gifte finden weiterhin beim Versuchstier, ganz entsprechend den Verhältnissen bei der spontanen Infektion des Menschen, Körperelemente von einer spezifischen Empfänglichkeit, »Rezeptoren« nach Ehrlich, welche wiederum die Produktion von spezifischen »Antikörpern« ermöglichen. Das Studium dieser letzteren durch R. Pfeiffer und seine Mitarbeiter, sowie Wassermann, Löffler, Abel u. a. und ihre vielseitige Verwendung zu den praktischen Zwecken der Diagnostik bildet den Markstein in der Geschichte der neueren Typhusforschung.

Nachdem diese allgemeinen Gesichtspunkte vorausgeschickt sind, seien die wichtigsten Untersuchungen auf diesem Gebiet kurz besprochen.

Gaffky[5] hatte als der erste die gewöhnlichen Laboratoriumstiere, sowie auch Affen mit Typhuskulturen zu infizieren versucht; er hatte, offenbar da er mäßige Dosen anwandte, nur negative Resultate.

E. Fränkel & Simmonds[6, 7] glaubten (1885) dagegen an Tieren eine dem menschlichen Typhus analoge Krankheit erzeugt zu haben. Sie injizierten Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen intraperitoneal,

den letzteren Tieren auch intravenös große Mengen von Typhuskulturen und sahen die Tiere danach akut längstens in wenigen Tagen zu Grunde gehen, wobei sie mehrfach Diarrhöen beobachteten und bei der Sektion, insbesondere von intravenös injizierten Kaninchen, Läsionen fanden, die sie für analog dem menschlichen Abdominaltyphus erklärten. Die Milz und die Mesenterialdrüsen waren geschwollen, oft auch die solitären Follikel und PEYERschen Haufen des Darmes; einigemal zeigten letztere sich mit deutlichen Schorfen bedeckt. Aus der Milz und den Mesenterialdrüsen konnten die eingeführten Bakterien wiederum herausgezüchtet werden. Subkutane Injektionen sowie solche direkt in den Darm hinein waren erfolglos.

A. FRÄNKELS[8] Ergebnisse stimmten im allgemeinen mit den der vorher genannten Autoren überein. Außerdem gelang es aber A. FRÄNKEL. Meerschweinchen auch durch Einführung der Kultur in das Duodenum krank zu machen und zu töten: die Tiere gingen nach 3—7 Tagen ein, zeigten ähnliche Darmerscheinungen, wie sie soeben beschrieben wurden; aus der Milz konnte der Autor Reinkulturen von Typhus gewinnen.

Umfangreiche Tierexperimente veröffentlichte im Jahre 1886 SEITZ[9]. Von 16 Meerschweinchen, die er (nach dem Vorgange von KOCH bei Cholera) per os infizierte, starben 8, darunter eins erst nach 4 Tagen. Nur dieses letztere zeigte Milzschwellung, die übrigen gingen schnell an akuter Enteritis ein. Die eingeführten Bazillen fanden sich im Darminhalte wieder, konnten dagegen nur ausnahmsweise in den Organen durch Kultur, niemals in Schnitten nachgewiesen werden. Bei intravenös injizierten Kaninchen bestätigte SEITZ die Befunde von FRÄNKEL & SIMMONDS; er fand jedoch, dass Kaninchen sowie Meerschweinchen, denen sterilisierte Kulturen intraperitoneal einverleibt wurden, unter ähnlichen Erscheinungen starben, wie die mit lebender Kultur behandelten.

BEUMER & PEIPER[10, 11] bestätigen im allgemeinen zwar die Versuchsergebnisse ihrer Vorgänger, zogen jedoch vollkommen andere Schlüsse daraus, indem sie die erzielten Wirkungen als reine Intoxikation deuteten und den Typhusbacillus als nicht pathogen für die Versuchstiere erklärten. Sie stützen sich dabei auf folgende Gründe: 1. Geringe Kulturmengen machen die Tiere nicht krank; die Schwere der Erkrankung ist meist der Menge des eingeführten Materials direkt proportional. 2. Die eingeführten Bazillen vermehren sich nicht, sondern gehen schnell im Körper zu Grunde (nach intravenösen Injektionen geschieht die Elimination in der von WYSSOKOWITSCH beobachteten Art). 3. Die durch Typhusbazillen gesetzten Läsionen, die übrigens vom menschlichen Typhus wesentlich abweichen, lassen sich in derselben resp. in ähnlicher Weise auch durch mehrere saprophytische Wasser- und Bodenbakterien hervorrufen. Ebenso wie SEITZ fanden BEUMER & PEIPER, dass auch sterilisierte Kulturen eine entsprechende Wirkung hatten; doch mussten davon erheblich größere Dosen gegeben werden.

Zu ganz ähnlichen Ergebnissen und Schlussfolgerungen gelangte SIROTININ[12] (in einer Arbeit aus FLÜGGES Institut). Er schrieb die positiven Erfolge der ersten Untersucher den enormen Dosen zu, mit denen sie gearbeitet hatten (z. B. hatte SEITZ 5—10 ccm Bouillonkultur gegeben). Den tödlichen Erfolg bei solchen Infektionen erklärt er als reine Giftwirkung, da bei 100° sterilisierte Kulturen von denselben Applikationsstellen aus dieselben Wirkungen wie lebende hatten. Die intravenös injizierten Bazillen sah er schnell aus dem Blute verschwinden und

später nicht wieder darin erscheinen, in den Organen fand er um so weniger davon, je länger das Tier die Injektion überlebte; dabei waren die meisten Bazillen im Knochenmark zu finden, erst an zweiter Stelle kamen zugleich Leber und Milz, so dass von einer spezifischen Anhäufung resp. Vermehrung in dem letzteren Organe keine Rede ist.

Die Schwellung und Verschorfung der follikulären Elemente des Darmes, die Hämorrhagieen der Schleimhaut sind nach Sirotinin ebensowenig spezifischer Natur wie die Vergrößerung der Milz und der Mesenterialdrüsen; denn ganz dieselben Veränderungen konnten durch den Bacillus Neapolitanus (synonym mit Bacterium coli), Bacillus Indicus u. a. erzeugt werden, sie sind der Ausdruck einer Vergiftung durch weitverbreitete Giftsubstanzen.

In denselben Bahnen bewegen sich die bald darauf folgenden Untersuchungen von Ali-Cohen [13], Baumgarten [14], Wolfowicz [15], welche sich ebenfalls gegen eine Vermehrung der Bazillen im Tierkörper aussprechen und die Krankheitserscheinungen als Intoxikation auffassen. Cygnäus [19] nahm eine mehr vermittelnde Stellung ein; er fand eine Vermehrung der Bazillen im Körper, wodurch aber nicht ausgeschlossen sei, dass sie auch toxisch wirken könnten.

Chantemesse & Widals [16] Beobachtungen (1887) widersprechen denen der anderen Untersucher, indem sie berichten, Mäuse und Kaninchen durch subkutane Injektion kleiner Mengen Gelatinekultur getötet und die Bakterien in Leber und Milz wiedergefunden zu haben. Ebensowenig lässt sich die spätere Beobachtung von Gilbert & Girode [17] mit den sonstigen zuverlässigen Untersuchungen in Einklang bringen: diese Autoren sahen Meerschweinchen nach subkutaner Injektion von 1 ccm Bouillonkultur in einigen Wochen eingehen; die Tiere zeigten geschwollene und ulzerierte Plaques, die Typhusbazillen wurden aus der Milz gezüchtet. Sicherlich handelt es sich hier um Versuchsfehler.

Blackstein [18] fand bei Kaninchen nach intravenöser Injektion von Bacterium coli dieselben Erscheinungen, wie bei Typhusbazillen, insbesondere Schwellung der Plaques und Milzvergrößerung.

Die Untersuchungen Petruschkys [20], welche hauptsächlich an Mäusen, ferner an Meerschweinchen, Kaninchen und Ratten angestellt waren, trugen wesentlich dazu bei, die Differenzen zwischen den früheren Ergebnissen aufzuklären. Der Autor arbeitete mit exakt abgewogenen Bakterienmassen aus Agarkulturen, und fand, dass die letale Dosis für Mäuse bei intraperitonealer Applikation 0,15—0,3 mgr, d. h. pro Kilo Tier 10—15 mgr beträgt, bei subkutaner Injektion dagegen 5—6 mal so groß ist. Für Ratten ergaben sich fast genau entsprechende Zahlen, für Meerschweinchen 5—10 mgr pro Kilo, für Kaninchen waren die Werte ungleichmäßiger. Während diese direkte Proportionalität deutlich dafür spricht, dass der Tod durch Giftwirkung erfolgt, konnte der Autor in unzweifelhafter Weise darthun, dass dennoch eine nicht unerhebliche Vermehrung der Bazillen eintritt: brachte er nämlich einer Maus die eben tödliche Dosis bei, so konnte er durch die Injektion mit dem Peritonealexsudat des frisch gestorbenen Tieres eine zweite Maus töten, von dieser auf dieselbe Weise eine dritte u. s. w. Die Vermehrung der Bakterien ist jedoch eine beschränkte und findet hauptsächlich in den serösen Höhlen statt, während man im Herzblut sowie in den Organen vergleichsweise nur sehr spärliche Bazillen findet; um sich davon zu überzeugen, muss man jedoch das Herz resp. die Bauchorgane durch Abspülen und Pinseln von der anhaftenden serösen Flüssigkeit befreien.

Aehnliche Resultate hatten GERMANO & MAUREA[21], welche bei intraperitoneal injizierten Mäusen zwar die Intoxikation als die eigentliche Todesursache ansahen, dabei aber ebenfalls eine zweifellose Vermehrung der Bazillen beobachteten.

Auch die weiteren Untersuchungen von CHANTEMESSE & WIDAL[22], sowie von SANARELLI[23] führten zu demselben Schluss, dass die Bazillen zwar toxisch wirken, daneben aber sich im Tierkörper vermehren; ferner suchten die genannten Forscher durch wiederholte Tierpassage, sowie durch fremde Giftstoffe, die sie gleichzeitig mit den Typhusbakterien einführten, eine Steigerung der Virulenz ihrer Kulturen zu erreichen. Eine derartige Erhöhung der Virulenz konnten PFEIFFER & KOLLE in ihrer sogleich zu besprechenden Arbeit nicht erreichen, ebensowenig bestätigten sie die von SANARELLI behauptete Lokalisierung des Typhusbacillus in dem Lymphgefäßsystem und den Follikeln des Darmes.

Die wichtigsten Aufschlüsse über die pathogene Wirkung der Typhusbazillen verdanken wir PFEIFFER & KOLLE[24], welche hauptsächlich die intraperitoneale Infektion des Meerschweinchens zum Gegenstand ihres Studiums machten. Diese Infektion zeigte große Verschiedenheiten in ihrem Verlaufe, je nach der gewählten Dosis und der Virulenz der Kultur. Am virulentesten erwiesen sich einige frisch aus der Milz von Typhusleichen isolierte Kulturen, von denen $^1/_{30}$—$^1/_{50}$ Oese einer Agarkultur genügte, um Meerschweinchen zu töten, bei anderen Kulturen derselben Herkunft lag die Dosis letalis minima zwischen $^1/_5$—$^1/_{10}$ Oese, bei älteren, länger im Laboratorium fortgezüchteten, ungefähr zwischen $^1/_2$—$^1/_5$ Oese. Die verwendeten Platinösen fassten genau 2 mgr; die Agarkulturen müssen stets jung, etwa 20stündig sein; ferner ist darauf zu achten, dass die Meerschweinchen gleichmäßig groß, etwa 300 gr schwer sind. Kleinere Tiere zeigen eine zu große Empfindlichkeit gegen die Giftstoffe der Bakterien. Der Verlauf der Infektion in der Peritonealhöhle wurde durch fortlaufende Entnahme von Exsudatproben mittels kleiner Glaskapillaren und Beobachtung des entnommenen Materials im hängenden Tropfen kontrolliert. Die Beobachtungen schlossen sich eng an die vorhergegangenen von PFEIFFER und seinen Mitarbeitern, sowie WASSERMANN über die Wirkung der Cholerabazillen auf Meerschweinchen an; sie führten zu dem Ergebnis, dass beide Bakterienarten in dieser Hinsicht die weitgehendsten Analogieen bieten. Nach intraperitonealer Einverleibung von relativ großen Dosen virulenter Kultur tritt alsbald ein reichliches seröses, bisweilen leicht sanguinolentes Exsudat auf; in demselben finden sich zahlreiche, lebhaft bewegliche Bazillen, die sich dauernd bis zum Tode des Tieres vermehren. Der tödliche Ausgang erfolgt in solchen Fällen bereits nach 6—8 Stunden unter wenig charakteristischen Allgemeinerscheinungen und rapidem Temperaturabfall (bis 30° C. und darunter), welchem bisweilen in den ersten Stunden eine Fiebersteigerung vorangeht. Bei der Sektion findet man die Milz klein und schlaff, die dünnen Därme blass, bisweilen auch gerötet, das Peritonealexsudat enthält enorme Mengen von Bazillen, dieselben lassen sich aber auch, wenn auch in geringerer Menge, im Blut und in den Organen nachweisen, — es hat also eine richtige Allgemeininfektion stattgefunden.

Ganz anders ist der Verlauf der Infektion bei Anwendung kleinerer Dosen, die sich der tödlichen Minimaldosis nähern. Dann tritt statt des serösen ein eitriges, zähes Exsudat auf; in demselben finden sich spärlich bewegliche gut erhaltene Bakterien, während man viele andere in

der Exsudatflüssigkeit, noch andere auch innerhalb von Leukocyten durch allmähliche Auflösung zu Grunde gehen sieht. Die Tiere gehen erst nach einem oder mehreren Tagen ein: alsdann findet man die Darmschlingen sowie vor allem die Leberoberfläche mit zähen, eitrigen Massen belegt, welche wenige freie Bazillen, eine größere Anzahl dagegen — von denen ein Teil allerdings Zerfallserscheinungen zeigt — innerhalb der Eiterzellen enthalten.

Das Blut und die Organe sind in solchen Fällen steril, aber auch in der Bauchhöhle kann die Vernichtung der eingeführten Bazillen bis zur völligen Sterilisierung fortschreiten, während das Tier trotzdem der Giftwirkung erliegt. In diesen baktericiden Vorgängen lassen sich auf das deutlichste die Abwehrbestrebungen des Körpers erkennen. Geht man mit der Dosis noch weiter herunter, so genügen dieselben vollkommen, um das Tier nach kurzer Krankheit zu retten.

Hieraus ergiebt sich der Schluss, dass ebenso wie bei der Cholera schon die normalen Körperflüssigkeiten imstande sind, eine gewisse Menge eingeführter lebender Bakterien abzutöten und aufzulösen, und dass die aus diesen aufgelösten Bakterienleibern resorbierten Giftstoffe die eigentlichen Krankheitserscheinungen bedingen.

Dass die Giftwirkungen der Typhus-, ebenso wie die der Cholerabazillen ganz vorwiegend an die Körpersubstanz der Bakterien gebunden sind und nicht etwa, wie es z. B. bei dem Tetanus und der Diphtherie der Fall ist, ein Sekretionsprodukt derselben darstellen, ergab sich aus den weiteren Versuchen von Pfeiffer & Kolle mit Kulturen, die vorsichtig bei 60° abgetötet waren. Von jungen, sterilisierten Agarkulturen genügten 12—15 mg, um Meerschweinchen innerhalb 24 Stunden unter rapidem Temperaturabfall zu töten. Dagegen erwies sich das keimfreie Filtrat mehrtägiger Bouillonkulturen als fast wirkungslos, auch 5—6 ccm davon genügten nicht, um Meerschweinchen von 300 g erheblich krank zu machen.

Diese Untersuchungen von Pfeiffer & Kolle, die seither allseitige Bestätigung gefunden haben, geben uns eine klare Vorstellung von der Art der Pathogenität unseres Bacillus; sie bieten außerdem die Grundlage für ein erfolgreiches Studium der Immunitätsvorgänge, welche später in anderem Zusammenhange beschrieben werden sollen. Dabei werden auch diejenigen Untersuchungen Erwähnung finden, welche, wie es hauptsächlich von französischen Autoren versucht worden ist, im Gegensatz zu den Ergebnissen von Pfeiffer & Kolle eine lösliche Giftsubstanz als das eigentliche Typhusgift in Anspruch nahmen.

Hier seien noch einige spätere Untersuchungen erwähnt, welche beweisen sollten, dass es bei Tieren dennoch, wenigstens unter besonderen Versuchsbedingungen zu einer typhusartigen Erkrankung kommen kann.

So bereitete Remlinger[25] Kaninchen und Ratten zunächst durch mehrere Hungertage vor und fütterte sie alsdann mit Kohl und Salatblättern, die mit Typhuskulturen getränkt waren. Die Typhusbazillen wurden in den Faeces wiedergefunden, und einige Tiere, die nach mehreren Wochen eingegangen oder getötet waren, zeigten ulzerative Prozesse der Darmfollikel; die Typhusbazillen konnten aus der Milz und den Mesenterialdrüsen isoliert werden.

Chantemesse & Ramond[26] versuchten Meerkatzen per os zu infizieren. Ferner bereiteten sie Kaninchen einige Wochen lang vor, indem sie ihnen alle 3—4 Tage einige ccm menschlichen Serum injizierten: die auf diese Weise »humanisierten« Tiere erhielten Opiumtinktur intraperitoneal und

zugleich Typhuskultur in den Darm eingeführt. Sie starben jedoch trotzdem nicht, zeigten aber nach der Tötung ähnliche Veränderungen wie die Tiere in REMLINGERS soeben erwähnten Versuchen.

Litteratur.

[1] SEMMER, Virch. Arch., Bd. 112, S. 203; Dtsch. Ztschr. f. Tiermed., Bd. 12, S. 66. — [2] BENNET, Brit. med. Journ., 1890, S. 1303. — [3] SUTTON, Trans. of the Pathol. Soc. of London, 1885. — [4] HORTON-SMITH, Lancet, 1900, vol. 1, p. 821 and 910. — [5] GAFFKY, Mitt. Kais. Ges.-Amt, Bd. 2, 1884. — [6] E. FRÄNKEL & SIMMONDS, Centr. f. klin. Med., 1885, S. 737. — [7] Dies., Die ätiologische Bedeutung des Typhusbacillus. Hamburg 1886. — [8] A. FRÄNKEL, Centralbl. f. klin. Med., 1886, Nr. 10. — [9] SEITZ, Bakteriol. Studien zur Typhus-Aetiologie. München 1886. — [10] BEUMER & PEIPER, Centralbl. f. klin. Med., 1886, Nr. 37. — [11] Dies., Zeitschr. f. Hyg., Bd. 1, S. 489, 1886, Bd. 2, S. 110 u. 382, 1887. — [12] SIROTININ, ebd., Bd. 1, S. 465, 1886. — [13] ALI-COHEN, Dissertation. Groningen 1886. — [14] BAUMGARTEN, Centralbl. f. klin. Med., 1887, Nr. 4. — [15] WOLFOWICZ, Ziegl. Beitr., Bd. 2, H. 2, 1887. — [16] CHANTEMESSE & WIDAL, Archives de physiologie norm. et patholog., 1887, S. 217. — [17] GILBERT & GIRODE, Gazette méd. de Paris, 1891, Nr. 21. — [18] BLACKSTEIN, The Johns Hopkins Hospit. Bull., 1891, Nr. 4. — [19] CYGNÄUS, Ziegl. Beitr., Bd. 7, S. 377, 1890. — [20] PETRUSCHKY, Ztschr. f. Hyg., Bd. 12, S. 261, 1892. — [21] GERMANO & MAUREA, Ziegl. Beitr., Bd. 12, S. 494, 1893. — [22] CHANTEMESSE & WIDAL, Ann. Pasteur, Bd. 6, 1892. — [23] SANARELLI, ebd., Bd. 6, 1892. — [24] PFEIFFER & KOLLE, Ztschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh., Bd. 21, S. 203. 1896. — [25] REMLINGER, Ann. Pasteur, Bd. 11, S. 829, 1897. — [26] CHANTEMESSE & RAMOND, Compt. rendus de la Soc. de Biolog., 1897, Bd. 719.

IV. Das Vorkommen des Typhusbacillus beim Kranken und Rekonvaleszenten und die Methoden zum Nachweis desselben.

A. Die bakteriologische Diagnose des Typhus.

1. Züchtung des Typhusbacillus aus den Faeces.

a) Allgemeines. Züchtung auf gewöhnlicher Gelatine und auf Agar.

Nachdem wir uns mit den hauptsächlichsten Eigenschaften des Typhuserregers bekannt gemacht haben, wollen wir uns nunmehr der Aufgabe zuwenden, sein Vorkommen im Körper des Erkrankten und die Methoden, ihn daraus zu züchten, zu studieren.

Da der Typhusbacillus sich zunächst im Darme ansiedelt, und zuerst in den Darmgeschwüren der Leiche nachgewiesen worden war, war es wohl der nächstliegende Gedanke ihn in den Faeces der Typhuskranken zu suchen. In der That gelang es AUGUST PFEIFFER[1] im Jahre 1885, aus den Darmentleerungen von 2 Patienten den spezifischen Erreger reinzuzüchten und hierdurch zum ersten Male am Krankenbett die bakteriologische Diagnose zu stellen. Kurze Zeit danach konnten E. FRÄNKEL & SIMMONDS[2, 3] in 3 von 7 Krankheitsfällen ebenfalls die Bazillen aus den Faeces isolieren. In den folgenden Jahren erschien dann eine große Reihe von Arbeiten, die sich mit der Typhusdiagnose aus den Stuhlentleerungen beschäftigten, und äußerst zahlreiche Methoden wurden vorgeschlagen, um den Nachweis der Bazillen zu erleichtern. Nur wenige davon aber haben sich als eine wirkliche Verbesserung des von den genannten Autoren zuerst mit Erfolg angewandten Verfahrens bewährt.

Diese Verfahren waren überaus einfach: A. Pfeiffer hatte flüssigen Agar, Fränkel & Simmonds Nährgelatine mit einer kleinen Menge der Dejektionen geimpft und zu Platten ausgegossen, davon die ähnlich wie Typhus gewachsenen Kolonieen abgeimpft und die Reinkulturen den damals bekannten Proben, insbesondere der Züchtung auf Kartoffel unterworfen. Diese ganz einfachen Methoden führen in einer nicht kleinen Zahl von Typhusfällen ohne weiteres zum Ziel, sie sind außerdem für den Kliniker, der einen speziellen Nährboden nicht jedesmal in Bereitschaft hat und mit seiner Herstellung, da er den praktischen Zweck einer schnellen Diagnose verfolgt, keine Zeit verlieren möchte, oft schon aus diesem Grunde die einzig brauchbaren, und es erscheint um so mehr geboten, auf ihre Brauchbarkeit hinzuweisen, als sie, nach der neueren Litteratur zu urteilen, über einer Unmenge von wirklichen oder vermeintlichen Verbesserungen nahezu in Vergessenheit geraten zu sein scheinen. Hätten alle Autoren, die eine neue Modifikation zur Züchtung der Typhusbazillen aus den Faeces angegeben haben, ihre Resultate jedesmal mit denen verglichen, die man auf gewöhnlichem Agar oder Gelatine erhalten kann, so wären manche »Entdeckungen« auf diesem Gebiete unterblieben.

Zunächst seien aber einige Gesichtspunkte vorweggenommen, die sich auf die Verteilung der Typhusbazillen in den Stuhlgängen und ihr Verhältnis zu den andern darin vorkommenden Bakterienarten beziehen und die daher für alle im folgenden zu beschreibenden Züchtungsmethoden in gleicher Weise gelten. Am einfachsten gestaltet sich die Verarbeitung flüssiger oder dünnbreiiger Stuhlentleerungen, und sie bietet auch nach allgemeiner Erfahrung die meisten Chancen für einen positiven Befund. Hiervon werden in flüssig gemachten Nährböden nach den allgemeinen Regeln der bakteriologischen Technik Verdünnungsplatten angelegt, bei Oberflächenausstrichen dagegen ist eine gleichmäßige Verteilung der Kolonieen Hauptbedingung. Ziemlich gut lässt sich diese mit einer ganz langen und dünnen Platinöse erreichen, besser nach Kruse[4] mit einem Pinsel, nach v. Drigalski & Conradi[5] mit einem rechtwinklig gebogenen Glasstabe, der in einer Länge von ca. 5 cm die Platte berührt. Auch bei den Oberflächenausstrichen ist dafür zu sorgen, event. durch Verdünnung der Stuhlprobe, dass man eine Reihe von Platten mit verschiedener Keimzahl erhält. Hat man nur feste Faeces, so empfehlen viele Autoren mit Recht, dieselben nicht direkt zu verarbeiten, sondern in steriler Flüssigkeit zu verreiben und dann wie mit den flüssigen Proben zu verfahren. Man erzielt dadurch erstens eine bessere Verteilung, zweitens hat man größere Aussicht, eine Anzahl der gesuchten Typhuskeime mit zu verarbeiten, da dieselben erfahrungsgemäß oft nur in einer kleinen Flocke des geformten Stuhlganges, hier aber in großer Zahl enthalten sind, während sie in der ganzen Umgebung fehlen.

Dass man bei Beachtung dieser Vorschriften auf gewöhnlichen Gelatineplatten ziemlich gute Resultate erhalten kann, ergaben die nach dem Vorgange von Fränkel & Simmonds angestellten Untersuchungen von Seitz[6], Vilchour[7], Merkel[8], Wathelet[9] u. a. Aus der Arbeit von Vilchour sei hervorgehoben, dass der Verfasser auch von gelungenem Bazillennachweis in 2 Fällen von Typhus levis, resp. afebrilis berichtet. Neuerdings berichten Scholz & Krause[10] über erfolgreiche Anwendung einfacher Gelatineplatten.

Schneller und einfacher als auf Gelatineplatten kommt man, wie Verf. selbst in einer ganzen Anzahl von Fällen erprobt hat, mit Aus-

strichen auf gewöhnlichen Agarplatten zum Ziel, wie sie von Koch zur Choleruntersuchung empfohlen wurden. Diese Platten müssen vollkommen trocken sein, was man, wenn man keine geeignete Platte vorrätig hat, dadurch erreicht, dass man die frisch gegossenen Platten bis zu Abkühlung offen stehen lässt. Man kann sich leicht davon überzeugen, dass sich auf gewöhnlichem Agar oder Glycerinagar gut isolierte Typhuskolonieen durch ihre Kleinheit, ihre durchsichtige, bläulich irisierende Färbung von den dickeren, weißen Colikolonieen gut unterscheiden lassen, während die Alkalibildner und eine Anzahl atypischer Coliarten typhusähnlich wachsen. Man hat in den verdächtigen Kolonieen der Agaroberfläche Material genug, um dieselben auf verschiedene Nährböden abzuimpfen, sowie im hängenden Tropfen die Beweglichkeit zu prüfen und eine vorläufige Agglutinationsprobe auf dem Deckglase vorzunehmen — ein allgemein übliches Verfahren, dem jedoch, wie später auszuführen sein wird, stets die reguläre Agglutinationsprüfung der Reinkultur zu folgen hat. Neuestens wird die Agar-Oberflächenkultur von Burdach[11] empfohlen, der damit 6 positive Erfolge hatte; der Autor verwandte anstatt der Petrischalen Petruschkys »Flachkölbchen«, welche ungefähr die gleiche Oberfläche bieten und impfte davon nach 12—24 Stunden die kleinen, zarten Kolonieen ab.

b) Züchtung auf speziellen Nährböden.

Durch verschiedene Zusätze zum Nährboden hat man versucht, die Differenzen, die zwischen dem Wachstum von Typhus- und Colibakterien bestehen, noch zu vergrößern und augenfälliger zu machen. Dies gelingt in der That leicht, da die ersteren, wie oben auseinandergesetzt wurde, durch einen relativ ungünstigen Nährboden viel sichtlicher gehemmt werden, als die letzteren. Doch sind hier zwei Bedenken geltend zu machen: erstens ist zu befürchten, dass durch die, wenn auch nur leichten Schädlichkeiten, die diese Nährböden enthalten, eine Anzahl von Typhuskeimen überhaupt am Auswachsen verhindert werden könnte, zweitens aber werden durch die meisten Zusätze die »typhusähnlichen« Bakterien, die das zarte Wachstum mit dem Typhus gemein haben, auch in derselben Weise wie dieser modifiziert.

Hierher gehört, um mit den Agar-Nährböden zu beginnen, der Capaldische Nährboden[12], der 2% Agar, 1% Gelatine, 2% Pepton, 1% Mannit, sowie je ½% Natriumchlorid und Kaliumchlorid enthält. Die Differenzen in Farbe und Größe der Kolonieen sind hier ähnlich, nur deutlicher ausgesprochen als auf Agar ohne Zusatz. Richardson[13] hat in sorgfältiger Weise die Capaldische Methode gleichzeitig mit der Elsnerschen (s. u.) nachgeprüft und als recht brauchbar befunden. Er hatte bei der Untersuchung von 13 Typhusfällen 10mal positiven Erfolg, davon 7mal gleich bei der ersten Untersuchung; dieselben Fälle wurden in der Rekonvalenszenz untersucht und dabei nur 1mal, und zwar am ersten Tage nach dem Fieberabfall die Bazillen gefunden. Der früheste positive Befund wurde am fünften Krankheitstage erhoben.

Der aus Pilzdekokt hergestellte Agar Marpmanns[14], auf dem Typhus- und Colibakterien recht erhebliche Differenzen zeigen sollen, und den der Autor daher auch zur Stuhluntersuchung empfiehlt, ist bereits oben (S. 220) beschrieben worden.

Sehr starke Unterschiede zeigen beide Bakterienarten auf einen aus Molke zubereiteten und mit 5% Blutserum versetzten Agar nach Petruschky[15]; hier sind die Colikolonieen verhältnismäßig wenig verändert,

während die Typhusbakterien in ganz winzigen, hellen Kolonieen, ähnlich wie Streptokokken auf gewöhnlichem Agar wachsen.

Weit häufiger als zu Agar sind jedoch zur Gelatine Zusätze empfohlen worden um einerseits eine Anzahl fremder, insbesondere verflüssigender Bakterienarten in der Entwicklung zurückzuhalten oder ganz auszuschalten, andererseits die Unterschiede zwischen Typhus- und Colibakterien stärker hervortreten zu lassen. Eine Anzahl solcher Vorschläge sind bereits bei der Besprechung der Differenzierung beider Bakterienarten erwähnt worden (s. o.).

In dieser Weise wirkt auch die Holzsche Kartoffelsaftgelatine[16] (die Herstellung ist im Band I beschrieben), welche insbesondere die verflüssigenden Keime genügend zurückhält und die Beobachtungszeit der Platten um mehrere Tage verlängert. Grawitz[17] verwandte den Holzschen Nährboden zur Stuhluntersuchung; bevor er die Aussaat machte, ließ er jedoch die Stuhlproben 12—24 Stunden lang gefrieren und dann auftauen, um dadurch eine Anzahl anderer Bakterienarten, die weniger resistent sind, abzutöten. Diesen Zweck erreicht man jedoch dadurch nicht, da alle Arten von Bacterium coli und eine große Menge der sonst in Faeces vorkommenden Bazillen dieselbe oder eine größere Widerstandsfähigkeit, wie der Typhusbacillus, besitzen. Ebensowenig haben sich, wie hier gleich bemerkt sei, alle Versuche bewährt, durch chemische Schädlichkeiten in einer sogenannten »Vorkultur« zunächst die Zahl der fremden Bakterienarten herabzusetzen, ehe man zur Plattenaussaat schreitet; im Gegenteil hat sich gezeigt, dass in solchen Vorkulturen, von denen später bei Besprechung der Methoden zur Isolierung von Typhusbazillen aus dem Wasser noch ausführlicher die Rede sein wird, geradezu die etwa spärlich vorhandenen Typhuskeime überwuchert werden.

Kruse[18] empfahl eine nicht alkalisierte Gelatine mit 0,05 % Karbolsäurezusatz, welche er ausschließlich zur Oberflächenaussaat benutzte, wobei das Material sorgfältig mit einem feinen Pinsel verteilt wurde. Auch dieser Nährboden hält eine Anzahl anderer, insbesondere verflüssigender Bakterienarten zurück, gestattet dabei aber die Bildung der charakteristischen Oberflächenkolonieen, die außerdem noch den Vorzug haben, sich ohne weiteres abimpfen zu lassen. Der Autor hatte mit dieser einfachen Methode recht gute Erfolge bei Stuhluntersuchungen.

Auch Loesener[19] fand eine mit 0,03—0,05% versetzte Gelatine als den brauchbarsten Nährboden zur Isolierung der Typhusbazillen aus Gemischen von Bakterien; von einem Ersatz des Karbols durch α-Naphthol (nach Rawitsch-Stscherba[20]) in einer Konzentration von 0,1‰ sah derselbe Autor keinen Vorteil.

Viel angewandt ist das Verfahren von Elsner[21], welches im Zusatz von 1 % Jodkalium zu der Holzschen Kartoffelsaftgelatine besteht. Auch in diesem Nährboden werden besonders die verflüssigenden Arten genügend zurückgehalten, aber auch die Typhusbazillen soweit gehemmt, dass sie erst nach ungefähr 24 Stunden als zarte, fast ungefärbte und kaum granulierte Kolonieen erscheinen, während Bacterium coli schon in 24 Stunden größere, gelbliche oder bräunliche, und stärker granulierte Kolonieen bildet. Da sich alsbald zeigte (Pollack[22], Chizzola[23] u. a.), dass eine Anzahl typhusähnlicher Stäbchen sowie der Bacillus faecalis alcaligenes auf der Jodkaliumgelatine durchaus wie Typhus wachsen, so müssen natürlich auch bei diesem Verfahren die verdächtigen Kolonieen stets isoliert und geprüft werden, wobei die Sprödigkeit des Nährbodens das Abstechen wesentlich erschwert.

Recht gute Erfolge mit Elsners Gelatine berichteten Brieger[24], Lazarus[25], Chantemesse[26], Jemma[27], Sterling[28], Pollack[22] u. a., während Chizzola[23], Breuer[29], Hädke[30], Curschmann[31], E. Fränkel[32], Landmann[33] sich weniger günstig aussprechen. Aus Lazarus' Beobachtungen sei noch hervorgehoben, dass er auch unter 16 Rekonvaleszenten dreimal ein positives Ergebnis erzielte; in einem Falle berichtet er, die Bazillen 41 Tage nach der Entfieberung im Stuhlgang gefunden zu haben. Erwähnt seien auch die öfters citierten Angaben von Remlinger & Schneider[34], die nach der Elsnerschen Methode in den Faeces einer großen Zahl gesunder Personen, im Boden u. s. w. Typhusbazillen nachgewiesen haben wollen, — die Behauptungen tragen den Stempel freier Erfindung.

Neuerdings giebt Rémy[35] eine Gelatine an, welche neben Pepton Asparagin, Oxal-, Milch- und Zitronensäure, verschiedene Salze, Milchzucker und Karbol enthält; das Nähere über die Zubereitung und über das Wachstum auf diesem Nährboden muss im Original eingesehen werden. Bei Untersuchung von 32 Stuhlproben berichtet der Autor auf diesem Nährsubstrat stets ein positives Resultat gehabt zu haben.

Der Nährboden Macconkeys[36] ist bereits gelegentlich der Differentialdiagnose des Typhusbacillus erwähnt worden; er besteht aus 0,5% Glykocholsaurem Natron, 0,3% Milchzucker, 1,5% Pepton und 1,5% Agar. Auch hierin sollen eine Anzahl fremder Bakterienarten ausgeschaltet werden, und Typhus- und Colikolonieen deutliche Wachstumsunterschiede aufweisen.

Während bei den bisher aufgezählten Verfahren die Unterschiede zwischen dem Typhusbacillus und dem Bacterium coli auf der geringeren Wachstumsenergie und Resistenz des ersteren beruhen, hat man andererseits seine lebhafte Beweglichkeit auszunutzen versucht, um ihm einen Vorsprung vor den in ihrer überwiegenden Mehrzahl weniger beweglichen Darmbakterien zu verschaffen.

Ali-Cohen[37] verwandte zu diesem Zwecke mit Kartoffelsaft gefüllte Kapillarröhrchen, in welche infolge ihrer starken Beweglichkeit, sowie außerdem durch eine Art Chemotaxis gelockt, vorwiegend die Typhusbakterien einwandern sollten. Pasquale[38] giebt an, von dieser Methode in einem Falle Erfolg gesehen zu haben.

Von Interesse ist ein von Gabritschewski[39] angegebenes Verfahren. Dasselbe knüpft an eine Beobachtung Kochs an, der etwas Cholerafaeces auf die Mitte eines feuchten Leinwandläppchens brachte und nach einiger Zeit die Cholerabazillen nahe dem Rande des Läppchens in Reinkultur fand. Gabritschewski bedeckte eine Agarplatte mit bouillongetränktem Fließpapier, welches er in der Mitte mit dem Untersuchungsmaterial infizierte; in einiger Entfernung davon legte er kleinere Stückchen Fließpapier auf und fand nun, wenn er in die Mitte etwa ein Gemisch von Typhus- und unbeweglichen Colibakterien gebracht hatte, dass nach Verlauf einiger Stunden nur die ersteren bis in das kleine Papierstückchen gewandert waren. Bei weiteren Versuchen mit einer beweglichen Coliart gewann diese jedoch immer einen kleinen Vorsprung vor den Typhuskeimen. Nun stellte sich Gabritschewski ein hochwertiges Serum her, welches diesen Colistamm noch in einer Verdünnung von 1:5000 agglutinierte, machte davon eine 3 proz. Verdünnung in Bouillon und tränkte das Fließpapier mit dieser spezifischen Serumlösung. Nunmehr wanderten die Typhusbazillen selbst dann schneller nach der Peripherie zu, wenn das in die Mitte gebrachte Bakterien-

gemisch sehr spärliche Typusbazillen neben sehr zahlreichen beweglichen Colibazillen enthielt. An zwei Typhusstühlen versuchte GABRITSCHEWSKI dieses Verfahren mit gutem Erfolge, giebt aber selbst an, dass man zu diesem Zwecke eigentlich ein polyvalentes Serum haben müsste.

Weiter machte derselbe Autor Versuche, in flüssigen Nährböden die Beweglichkeit der Bakterien zu ihrer Isolierung auszunutzen, indem er Bakteriengemische in eine mit Bazillen gefüllte Röhre einsäte, die im Abstande von 5 cm durch Hähne unterbrochen war, welche in geöffnetem Zustande eine schmale Kommunikation zwischen den einzelnen Abschnitten der Röhre gestatteten. Auch bei dieser Versuchsanordnung gewannen bewegliche Bazillen, darunter auch Typhusbazillen unter gewissen Bedingungen einen Vorsprung vor anderen Arten, indem sie schneller die engen Passagen zwischen den einzelnen Abschnitten durchwanderten. An Typhusfaeces hat der Autor dieses Verfahren noch nicht erprobt; vorläufig dürfte auch beiden Methoden mehr ein theoretisches Interesse zukommen.

Dasselbe darf man wohl von dem Vorschlage von LANDMANN[33] sagen. Dieser Autor brachte eine Oese Faeces, welchen Typhus und Colibakterien zugesetzt waren, zusammen mit 0,3 eines gegen diesen Colistamm wirksamen Serums in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens; er giebt an, in den nach 30 Minuten aus dem Peritonealinhalte angelegten Platten Reinkulturen von Typhus erhalten zu haben. Auch hier ist (neben anderen Bedenken) der Umstand hinderlich, dass ein durch Immunisierung mit einem bestimmten Colistamm erhaltenes Serum nicht gegen jedes Bacterium coli, sondern nur gegen den eigenen und vereinzelte andere Stämme wirksam ist. Von einer praktischen Verwendung des bereits 1896 veröffentlichten Vorschlages ist denn auch nichts bekannt geworden.

Ebenfalls zum Teil auf den Unterschieden der Beweglichkeit beruht das Verfahren von PIORKOWSKI[40—42], welches zur Zeit wohl als das erfolgreichste, freilich auch als das komplizierteste für die Stuhluntersuchung angesehen werden darf. Der Nährboden besteht aus alkalisch gewordenem Harn, am besten solchen von spezifischem Gewicht 1020, mit $^1/_2\%$ Pepton und $3^1/_2\%$ Gelatine; über die Details der Herstellung möge man die Mitteilung PIORKOWSKIS, sowie unter den unten citierten Arbeiten hauptsächlich die von PEPPLER[50] und HAYASCHIKAWA[54] vergleichen. In dieser weichen Gelatine wachsen bei 21,5° bis 22° die Typhuskeime in etwa 20 Stunden in recht charakteristischer Weise aus: sie bilden in dicht besäten Platten Kolonieen mit kleinem wasserhellen, meist oblongem Kern, an diesen setzen sich, zumeist an beiden Polen, etwa je 4—6 rankenförmig oder spirillenartig gewundene, faserförmige Ausläufer an, die an Länge den Kern bis um das Fünffache übertreffen können. Bisweilen ist das Fasergeflecht noch viel üppiger und umrankt den Kern überall. Auf wenigen dicht gewachsenen Platten ist der Kern oft mehr rundlich und etwas gelb gefärbt, übrigens kann derselbe bisweilen auch gänzlich fehlen. Die meisten Coliarten bilden dagegen runde, gelbliche, scharfrandige Kolonieen ohne Ausläufer; atypische bewegliche Coli-, sowie Alkaligenesarten bilden wohl auch Ausläufer; zum Teil sind dies mehr plumpe Ausstülpungen mit kurzen Stacheln, zum Teil korkzieherförmige oder schneckenförmig gewundene Bildungen, die man bei der nötigen Uebung nicht mit Typhus verwechseln wird; nur recht selten scheinen bei fremden Keimen die für Typhus charakteristischen Formen mit zahlreichen, dünnen und gewundenen

Fasern vorzukommen. Doch muss man stets mit dieser Möglichkeit rechnen, wie andererseits auch nicht jede Typhuskolonie die typische Gestalt anzunehmen braucht; es ist daher nicht angängig, aus dem bloßen Ansehen der Platten mehr als eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose zu stellen, sondern die fraglichen Kolonieen müssen zu weiterer Prüfung abgestochen werden, was übrigens durch die Weichheit des Nährmediums außerordentlich erleichtert wird; der weniger Geübte wird sich dabei mit Vorteil der Bakterienharpune bedienen. Nachprüfungen und Ergänzungen des PIORKOWSKIschen Verfahrens haben SCHÜTZE[43], WITTICH[44], GEBAUER[45], SCHOLZ & KRAUSE[10], BISCHOFF & MENZER[46], HERFORD[47], MAYER[48], CLEMM[49], PEPPLER[50], BARONE[51], GALAI[52], UNGER & PORTNER[53] u. a. vorgenommen und einen sehr hohen Prozentsatz positiver Ergebnisse gehabt. Allgemein werden die Schwierigkeiten der Herstellung eines geeigneten Nährbodens hervorgehoben, derselbe bleibt infolge des niedrigen Gelatinegehaltes leicht flüssig, auch scheint nicht jeder Harn gleich geeignet zu sein, und es empfiehlt sich, jedesmal zur Kontrolle eine Platte mit Typhus auszusäen, um festzustellen, dass der betreffende Nährboden in der That geeignet ist, die charakteristischen Formen entstehen zu lassen. Worauf dieselben beruhen, ist nicht völlig klargestellt: es scheinen dabei die Beweglichkeit der Bazillen und ihre Neigung zur Fadenbildung zusammenzuwirken. Dass jedenfalls die Beweglichkeit nicht der einzige Grund für die Rankenbildung ist, beweist der Umstand, dass die Kolonieen der äußerst beweglichen Paratyphusbazillen gar keine Fortsätze zeigen (SCHOTTMÜLLER[69]) — eine bei dem anscheinend nicht allzu seltenen Vorkommen von Paratyphusfällen sehr beachtenswerte Thatsache. Es ist bisher nicht geglückt, den Urin durch ein chemisches Präparat zu ersetzen, auch soll man ihm nach PIORKOWSKI die erforderliche Alkalescenz nicht durch Alkalizusatz verschaffen (vergl. jedoch unten die Modifikation von HAYASCHIKAWA[54]); beschleunigen kann man das Alkalischwerden dagegen durch Impfung mit Proteus (MAYER[48]) oder Microc. ureae (KRAUSE[10]), nach dem letzteren Autor kann man auch solchen alkalischen Urin einfach zu gleichen Teilen mit gewöhnlicher, 10 proz. Gelatine versetzen. Falls die Einstellung des Gelatineschrankes auf höchstens 22° Schwierigkeiten macht, so empfiehlt PIORKOWSKI 6 proz. Gelatine zu nehmen, alsdann aber bei 28° zu züchten. HAYASCHIKAWA[54] fand jedoch bei einer Nachprüfung, dass bei der genannten Temperatur eine 6 proz. Gelatine bereits flüssig wurde.

Derselbe Autor giebt weiterhin als Resultat sehr sorgfältiger Untersuchungen eine Vereinfachung des Nährbodens an. Nach ihm kann man beliebigen normalen Harn verwenden; man hält denselben so lange kühl, bis die Urate ausgefallen sind, filtriert und alkalisiert mit Sodalösung. Am besten lässt man ihn alsdann noch einen Tag zur Ausscheidung der Phosphate stehen, was jedoch nicht unbedingt nötig ist; die weitere Verarbeitung erfolgt nach PIORKOWSKIS Vorschrift. Dieser Nährboden hat die Vorzüge einer konstanten Zusammensetzung, des Ausbleibens störender Krystallbildung und der schnellen Herstellung; er ist außerdem einige Wochen haltbar. In Anbetracht der sehr ungünstigen Bedingungen, unter denen HAYASCHIKAWA arbeitete, indem die von ihm untersuchten Faeces großenteils von auswärts eingeschickt und oft stark zersetzt und bereits alkalisch geworden waren, wird man es als recht guten Erfolg bezeichnen müssen, wenn er bei nur einmaliger Untersuchung jedes Falles 62% positiver Befunde

hatte. Nach Hayaschikawa muss man sich auf die Diagnose der Kolonieen erst einüben, alsdann wird man aus der Größe, dem Farbenton und der Art der Ausfaserung die Typhuskolonieen mit großer Sicherheit erkennen und fast stets von solchen atypischer Colibakterien unterscheiden. Die verdächtigen Kolonieen wurden nach 24 Stunden in Bouillon abgeimpft und 6 Stunden später hierin die Agglutinationsprobe vorgenommen.

Piorkowskis Bemühungen waren übrigens nicht die einzigen in ihrer Art, sondern eine Anzahl von Forschern haben schon vorher in ähnlicher Richtung Versuche angestellt. Löffler[55] erwähnt gelegentlich, dass im Greifswalder Institut zufällig eine gewöhnliche Gelatine gefunden wurde, in welcher Typhusbazillen üppig wuchsen und Kolonieen mit nach allen Seiten ausstrahlenden Fortsätzen bildeten, so dass sie unter allen anderen Bakterienkolonieen sofort erkannt werden konnten. Löffler versuchte vergeblich, die Ursache dieser eigentümlichen Wachstumsweise zu finden. Auch Verfasser sah einmal in gewöhnlicher, nicht besonders weicher Gelatine ohne erkennbare Ursache fast sämtliche Typhuskolonieen eigenartig gewundene Fortsätze bilden.

Bereits vor Piorkowski studierte Rosenthal[56] die Differenzen, welche Bacterium coli und Typhusbazillen in niedrigprozentiger Gelatine zeigen; seine Untersuchungen wurden von Klie[57] fortgesetzt, der Typhusbazillen in 10proz. Gelatine bei höherer Temperatur, oder mit besserem Erfolg in 3,3proz. bei 18—19° wachsen ließ und neben gewöhnlichen Kolonieen solche mit spirillenartigen und fadenförmigen Ausläufern auftreten sah; Bacterium coli zeigte zuweilen ähnliche, jedoch größere Kolonieen mit weniger Ausläufern. Da aber Uebergangsformen vorkamen, hielt der Autor das Verfahren für nicht brauchbar zur Diagnose.

Hiss[58] studierte die Bildung der Kolonieen in verschiedenen bei 37° halbflüssigen Medien und gab schließlich folgenden Nährboden an: Agar 10,0, Gelatine 25,0, Liebigextrakt 5,0, Dextrose 10,0, NaCl 5,0, Aqua ad 1000,0. Die Reaktion soll 2% Normalsäure (mit Phenolphthaleïn als Indikator) entsprechen. Hierin wachsen Typhusbazillen in kleinen, mit fadenförmigen Ausläufern versehenen, Colibakterien in großen, runden Kolonieen. Park[59] konnte mit diesem Nährboden aus 50% der Fälle in der ersten Krankheitswoche die Bazillen züchten. Auch Stoddart[60] empfiehlt ein halbflüssiges Gemisch von Agar und Gelatine, giebt jedoch an, dass darin auch typhusähnliche Bazillen ebenso wie Typhus wachsen.

Während die angeführten Untersuchungen bereits vor Piorkowski gemacht waren, hat neuerdings Weil[61] als Ersatz des Piorkowskischen Nährbodens einen 0,75proz. Agar, der aus Kartoffelsaft hergestellt ist, empfohlen. Ferner hat in jüngster Zeit Krause[61a] einen Nährboden aus 1% Agar, 13% Gelatine und Zusatz von 2,5% Harnstoff und 0,3% Milchsäure hergestellt, worauf Typhuskolonieen ebenfalls charakteristische Ausläufer bilden. Man darf hiernach wohl hoffen, dass sich aus all diesen Versuchen ein Verfahren ergeben wird, welches bei einfacher Handhabung die Vorzüge des Piorkowskischen besitzt.

Vielfach ist versucht worden, durch das verschiedene Verhalten der Typhus- und Colibazillen in zuckerhaltigen Nährböden die Isolierung der ersteren zu erleichtern. So schlug Kraus[62] vor, die verdünnten Faeces in 2proz. Traubenzuckerglycerinagar zu Platten auszugießen, wobei sich die Colikolonieen durch kleine Glasbläschen kenntlich machen.

Hierher gehören ferner eine Anzahl der oben (S. 217 f.) beschriebenen gefärbten Nährmedien, welche man nicht nur zur Differenzierung von Reinkulturen, sondern auch zur Isolierung des Typhusbacillus aus Faeces und Wasserproben auszunützen versucht hat. MARPMANN[63] empfahl einen Agar mit Zusatz von 2% Malachitgrün, das zuvor durch Natriumbisulfit entfärbt ist; hierauf wächst Typhus in dunkelgrünen, Coli in grauweißen Kolonieen. MANKOWSKI[64] versetzte ein Pilzdekokt mit Säurefuchsin und Indigokarmin, E. PFUHL[65] verwandte Gelatineplatten mit Zusatz von Phenolphthaleïn. Alle diese Methoden haben sich nicht in die Praxis einzubürgern vermocht. Dasselbe gilt auch von dem WURTZschen, mit Milchzucker und Lackmuslösung versetzten Agar[66], welcher von seinem Autor zunächst zur Differenzierung von Reinkulturen angegeben wurde, indem Typhus darauf blaue, Bacterium coli rote Kolonieen bildet. Von MATHEWS[67] wurde er dann benutzt, um aus typhusverdächtigem Wasser Platten zu gießen. Erst v. DRIGALSKI & CONRADI[5] ist es gelungen, diesen Nährboden zu modifizieren und in einer Weise zu verwenden, dass derselbe praktisch brauchbare Resultate für die Untersuchung der Exkremente liefert.

Das Prinzip des Nährbodens von v. DRIGALSKI & CONRADI ist dasselbe, wie das von WURTZ, dass nämlich Bacterium coli den Milchzucker des Nährbodens unter Säurebildung zersetzt und dementsprechend rote Kolonieen bildet, während der Typhusbacillus Milchzucker, wie bekannt, nicht anzugreifen vermag, sondern durch Zersetzung des Peptons oder anderer Proteïnsubstanzen des Nähragars Alkali produziert. Die gebildete Säure diffundiert leicht in die Umgebung und kann den größten Teil der Platte rot färben, was für den von WURTZ zunächst verfolgten Zweck der Prüfung von Reinkulturen nichts ausmacht, die Isolierung einzelner Kolonieen eines Bakteriengemisches aber unmöglich macht. So fand denn auch LÖSENER[19] die WURTZschen Platten zu diesem Zweck unbrauchbar. Dieser Schwierigkeit begegnen v. DRIGALSKI & CONRADI auf dreifache Weise: 1. durch Verwendung 3proz. Agars, welcher die Diffusion der gebildeten Säure erschwert, 2. durch Zusatz von 0,2% Soda, welche dieselbe teilweise neutralisiert, 3. durch Hinzufügen von Krystallviolett in einer Konzentration von 1 : 100 000; dasselbe soll einen Teil der fremden Bakterienarten, insbesondere Kokken, ausschalten, welche nicht selten in Typhusstühlen vorkommen und durch starke Säurebildung die ganzen Platten rot färben und dadurch unbrauchbar machen. Die Details der Zubereitung des Nährbodens müssen in der Originalarbeit eingesehen werden. Die Platten werden ausschliesslich zur Oberflächenaussaat benutzt und die verdächtigen Kolonieen in der üblichen Weise identifiziert. Dies ist natürlich unerlässlich, denn wie nach dem früher Ausgeführten leicht zu verstehen ist, werden die Alkalibildner und diejenigen atypischen Coliarten, die ebenfalls Milchzucker nicht zersetzen, auch auf diesem Nährboden ähnlich wie Typhus wachsen, ebenso ist dies nach Angabe der Autoren selbst der Fall mit Bakterien aus der Gruppe des Proteus und Fluorescens. Auch KAYSER[68] fand bei einer Nachprüfung, dass, wie zu erwarten, eine Anzahl typhusähnlicher Stämme auf dem Lackmuslaktoseagar dieselben Kolonieen wie der Typhusbacillus bilden. Die Autoren haben ihr Verfahren in 50 Fällen mit Erfolg erprobt; dasselbe kann daher nur zur weiteren Prüfung empfohlen werden.

Auch CHANTEMESSE[70] hat mit einer Modifikation des WURTZschen Agars die besten Erfolge erzielt. Er verwendet ebenfalls einen mit

Lackmus gefärbten und mit 2% Milchzucker versetzten Agar, der 2% Agar, 3% Pepton sowie auf je 10 ccm 4 Tropfen 5proz. Karbolsäure enthält. Die Platten sollen nur 1—2 mm dick gegossen, die Faeces stark verdünnt und mit einem feinen Pinsel ausgestrichen werden. Nach 12 Stunden sind die blauen Kolonieen als typhusverdächtig durch Agglutination u. s. w. zu prüfen. In allen bisher untersuchten Fällen gelang der Nachweis der Bazillen aus den Faeces.

c) Résumé über die Ergebnisse der Typhusdiagnose aus den Faeces.

Außer den genannten sind noch andere Methoden zur Isolierung der Typhuskeime aus dem Bakteriengemisch der Faeces angegeben worden, von denen eine Anzahl bei den zur Differenzierung von Typhus- und Colibazillen vorgeschlagenen Nährböden bereits beschrieben wurde, weitere bei der Methodik der Untersuchung des Wassers auf Typhusbazillen noch Erwähnung finden sollen. Man vergleiche daher die genannten Abschnitte. Wenn hier auf weitere Methoden zur Stuhluntersuchung nicht eingegangen wird, so geschieht es deshalb, weil dieselben für die Praxis nicht in genügendem Maßstabe erprobt sind; es soll damit aber keineswegs behauptet werden, dass nicht manche darunter sein mögen, welche einem darauf eingeübten Untersucher dieselben oder bessere Resultate liefern können, wie das eine oder andere der hier ausführlicher behandelten Verfahren.

Wichtiger als eine vollständige Aufzählung aller, auch der ungenügend erprobten Vorschläge zur Stuhluntersuchung erscheint es, sich über die Resultate der Faecesuntersuchungen überhaupt und über die Grenzen, die bisher der Leistungsfähigkeit aller Methoden gesteckt sind, klar zu werden. Denn über diesen Punkt haben unter Bakteriologen und Klinikern manche Missverständnisse stattgefunden: schon mehrmals ist eine neue Methode in engeren oder weiteren Kreisen mit Jubel begrüßt worden, als wäre nun ein einfaches, auch dem bakteriologisch weniger geübten Kliniker oder womöglich dem praktischen Arzt zugängliches Mittel gefunden, um mit geringem Zeitaufwand durch ein- oder zweimalige Stuhluntersuchung annähernd jeden Typhus zu diagnostizieren. In Wirklichkeit ist jedoch keine von allen Methoden für den praktischen Arzt ausführbar, und natürlich macht auch keine die klinische Untersuchung irgendwie überflüssig, sondern jede erfordert ganz spezielle Uebung und in der Mehrzahl der Fälle eine wiederholte, oft recht mühselige Untersuchung. Können wir doch immer nur einen winzigen Teil der Entleerungen wirklich durchsuchen. Kraus[62] giebt sogar an, dass er, wenn er die Stuhlprobe etwa millionenfach verdünnte und hiervon $^1/_2$ ccm zu einer Platte verarbeitete, immer noch circa 60—100 Kolonieen darauf gehabt habe. In der Regel kommen jedenfalls nur Bruchteile einer Oese von dem verdächtigen Material zur Untersuchung. Nun sprechen aber alle unsere theoretischen wie praktischen Erfahrungen dafür, dass in vielen Fällen, insbesondere wo es sich nicht gerade um die typischen diarrhöischen Ausleerungen handelt, gar nicht in jeder Oese derselben die spezifischen Erreger enthalten sind. Hierin hat also jedes Verfahren seine natürliche Grenze, und das würde erst anders werden, wenn wir, wie bei der Choleraantersuchung, eine Anreicherungsverfahren besäßen, welches uns gestattete, anstatt Bruchteile einer Platinöse ganze Kubikcentimeter der Exkremente auf vereinzelte Bazillen zu durchsuchen. Alle darauf gerichtete Mühe ist jedoch bis jetzt umsonst gewesen.

Bis etwa nach dieser Richtung hin ein Fortschritt erzielt werden sollte, möchte der Verfasser daher auf Grund fremder sowie zahlreicher eigener Erfahrungen den Standpunkt vertreten, dass es bei der Untersuchung der Typhusausleerungen nicht so sehr auf die Methode, als vielmehr auf die Uebung, die man in ihr besitzt, und die Geduld, die man darauf verwendet, ankommt. Beide Eigenschaften finden sich nicht leicht in höherem Grade vereinigt als bei einem Autor, der eine eigene Methode ausarbeitet, und ihnen dürfen wir wohl in der Regel einen Teil der guten Erfolge zuschreiben, die der Autor für sein neues Verfahren in Anspruch nimmt. Die meisten Autoren machen keine genaue Angabe, wie oft in den einzelnen Fällen die Untersuchung wiederholt und wieviel Platten ungefähr jedesmal angelegt wurden, um ein positives Resultat zu erhalten. Hieraus erklären sich leicht die übertriebenen Hoffnungen und darauf folgenden Enttäuschungen, die wir gerade auf diesem Gebiet erlebt haben.

Wenn also die bakteriologische Diagnose aus den Faeces an Schnelligkeit und Sicherheit noch viel zu wünschen übrig lässt und daher wohl in der Mehrzahl der Fälle zu einem positiven Ergebnis erst zu einem Zeitpunkt führt, wo die klinische Untersuchung die Diagnose bereits im höchsten Grade wahrscheinlich gemacht hat, so scheint sich ihr neuerdings ein praktisch wichtiges Gebiet zu eröffnen, auf dem die klinische Beobachtung uns mehr oder weniger im Stiche lässt.

Es handelt sich darum, im Interesse der Prophylaxe die leichten, ambulatorischen Typhusfälle, — ähnlich wie es von R. Koch bei der Cholerabekämpfung mit so gutem Erfolge durchgeführt worden ist, — bakteriologisch zu diagnostizieren und auf geeignete Weise für ihre Umgebung unschädlich zu machen. Auf Kochs Veranlassung haben v. Drigalski & Conradi[5] in der That in mehreren Fällen bei Personen, die in der Umgebung von Typhuskranken lebten, selbst aber kaum merkliche Gesundheitsstörungen zeigten, Typhusbazillen in den Entleerungen nachgewiesen. Eine Fortsetzung dieser Bemühungen erscheint daher als sehr aussichtsvoll und von großem praktischen Interesse. Bisher sind wir noch ziemlich im unklaren darüber, ob solche »Bazillenträger« beim Typhus häufig vorkommen und wie lange sie Bazillen ausscheiden (vergl. auch den Abschnitt: Epidemiologie des Typhus).

Litteratur.

[1] A. Pfeiffer, Dtsch. med. Wochenschr., 1885. S. 500. — [2] E. Fränkel & Simmonds, Die ätiol. Bedeutung d. Typhusbacillus. Hamburg 1886. — [3] Dies., Ztschr. f. Hyg., Bd. 2, S. 138, 1887. — [4] Kruse, Centralbl. f. Bakt., Bd. 15, S. 419, 1894. — [5] v. Drigalski & Conradi, Ztschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh., Bd. 39, S. 283, 1902. — [6] Seitz, Studien z. Typhusätiologie. München 1886. — [7] Vilchour, Lancet, 1886, 2, 17. July. — [8] Merkel, Münch. med. Wochenschr., 1886, S. 491. — [9] Wathelet, Ann. Pasteur, 1895, p. 252. — [10] Scholz & Krause, Ztschr. f. klin. Med., Bd. 41, S. 403, 1900. — [11] Burdach, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 41, 1902. — [12] Capaldi, ebd., Bd. 23, S. 475, 1896. — [13] Richardson, British med. Journ., 1897, 2, p. 1842. — [14] Marpmann, Centralbl. f. Bakt., Bd. 16, p. 817, 1894. — [15] Petruschky, ebd, Bd. 19, S. 187, 1896. — [16] Holz, Ztschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh., Bd. 8, S. 143. — [17] Grawitz, Charité Ann., 17, 1892. — [18] Kruse, Flügges »Mikroorganismen«, Bd. 2, 398. Ders., Centralbl. f. Bakt., Bd. 15, S. 419, 1894. — [19] Lösener, Arb. Kais. Ges.-Amt. Bd. 11, S. 232 ff., 1895. — [20] Rawitsch-Stscherba, ref. Hyg. Rundsch., Bd. 3, S. 392. — [21] Elsner, Ztschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh., Bd. 21, S. 25, 1895. — [22] Pollack, Centralbl. f. inn. Med., 1896, Nr. 31. — [23] Chizzola, Settimana medica, 1896, Nr. 28. — [24] Brieger, Berl. klin. Wochenschr., 1895, Nr. 50. — [25] Lazarus, ebd., 1895, Nr. 49. — [26] Chante-

messe, Compt. rend. de la Soc. de Biol., 1896, p. 215. — [27] Jemma, Münch. med. Wochenschr., 1896, Nr. 33. — [28] Sterling, Centralbl. f. Bakt., Bd. 22, S. 334, 1896. — [29] Breuer, Berl. klin. Wochenschr., 1896, Nr. 47. — [30] Hädke, Dtsch. med. Woch., 1897, Nr. 2. — [31] Curschmann, D. Unterleibstyphus (Nothnagels Handb.), 1898, S. 401. — [32] E. Fränkel. Baumgart. Jahresb., 1898, Anm. S. 346. — [33] Landmann, ref. Baumgart. Jahresb., 1896, S. 325. — [34] Remlinger & Schneider, Ann. Pasteur, vol. 11, p. 55, 1897. — [35] Rémy, ibid., vol. 14, p. 555, 1900. — [36] Macconkey, Lancet, 1900, vol. 2, S. 20. — [37] Ali-Cohen, Centralbl. f. Bakt., Bd. 8, S. 161, 1890. — [38] Pasquale, ref. Baumg. Jahresb., 1891, S. 249. — [39] Gabritschewski, Ztschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh., Bd. 35, S. 104, 1900. — [40] Piorkowski, Berl. klin. Woch., 1899, S. 145. — [41] Ders., Dtsch. med. Woch., 1899, Ver. Beil., Nr. 7 u. 44. — [42] Ders., Münch. med. Woch., 1900, S. 87. — [43] Schütze, Ztschr. f. klin. Med., Bd. 38, S. 1, 1899. — [44] Wittich, Centralbl. f. Bakt., Bd. 26, S. 390, 1899. — [45] Gebauer, Fortschr. d. Med., Bd. 18, S. 21, 1900. — [46] Bischoff & Menzer, Ztschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh., Bd. 35, S. 307, 1900. — [47] Herford, ebd., Bd. 34, S. 341, 1900. — [48] Mayer, Centralbl. f. Bakt., Bd. 28, S. 125, 1900. — [49] Clemm, Diss., Gießen 1900. — [50] Peppler, Diss., Erlangen 1901. — [51] Barone, Ann. d'Igiene speriment., vol. 10, fasc. 2, 1900. — [52] Galai, ref. Baumg. Jahresb., 1900, S. 208. — [53] Unger & Portner, Münch. med. Wochenschr., 1899, S. 1737. — [54] Hayashikawa, Hyg. Rundsch., 1901, Nr. 19. — [55] Löffler, In Weyls Handb. der Hygiene, Bd. 1, S. 649. — [56] W. Rosenthal, Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 55, S. 513, 1895. — [57] Klie, Centralbl. f. Bakt., Bd. 20, S. 49, 1896. — [58] Hiss, Journ. of exper. Med., vol. 2, p. 677, 1897. — [59] Park, British med. Journ., 1897, vol. 2, p. 1778. — [60] Stoddart, Journ. of Pathol., vol. 4, p. 429, 1896. — [61] Weil, Hyg. Rundschau, 1901, Nr. 10. — [61a] Krause, Arch. f. Hyg., Bd. 44, H. 1, 1902. — [62] Kraus, Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1900, S. 407. — [63] Marpmann, Centralbl. f. Bakt., Bd. 16, S. 817, 1894. — [64] Mankowski, ebd., Bd. 27, S. 21 u. 23, 1900. — [65] Pfuhl, cit. bei Lösener, Arb. Kais. Ges.-Amt, Bd. 11, S. 224, 1895. — [66] Wurtz, Arch. de méd. exp. et d'anat. path., 1892, S. 85. — [67] Mathews, ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 16, S. 214, 1894. — [68] Kayser, ebd., I. Abt., Bd. 31, Nr. 9, 1902. — [69] Schottmüller, Zeitschr. f. Hyg., B. 36, S. 368, 1901. — [70] Chantemesse, Sem. méd. 1902, p. 171.

2. Die diagnostische Milzpunktion.

Angesichts der Schwierigkeiten, welche die bakteriologische Untersuchung der Faeces immer noch bietet, sind die Bemühungen, die spezifischen Erreger auf andere und einfachere Weise aus dem Körper des Erkrankten zu gewinnen, von um so größerer Wichtigkeit. Hier ist zunächst die Punktion der Milz zu nennen, welche von Philipovicz[1], Lucatello[2], Chantemesse & Widal[3], Redtenbacher[4], E. Neisser[5], Silvestrini[6], Widenmann[7] u. a. geübt wurde. Dieselbe liefert einen recht hohen Prozentsatz positiver Resultate; insbesondere im Beginne des Fiebers scheint sie sichere Aussicht auf Erfolg zu bieten. So hatte Neisser unter 13 innerhalb der ersten 2 Wochen untersuchten Fällen 12 positive Erfolge. Bei abortivem Typhus dagegen hatte Chantemesse[8] kein Resultat, während Biffi & Galli[12] auf Grund mehrerer guter Erfolge die Milzpunktion gerade zur Diagnose bei »Typhus levissimus« empfehlen.

Technik: Man sticht nach lokaler Anästhesierung der Haut die Punktionsnadel in der hinteren Axillarlinie zwischen neunter und zehnter Rippe ein, aspiriert eine kleine Menge Gewebssaft und bringt dieselbe auf Agar oder besser in einige Bouillonröhrchen.

Trotz der verhältnismäßig guten Resultate, die man auf diese Weise erzielen kann, hat sich die überwiegende Mehrzahl insbesondere der deutschen Autoren wegen der Gefahr der Gewebszerreißung und Blutung mit Entschiedenheit gegen die Milzpunktion erklärt; die Methode kann daher für die Praxis nicht empfohlen werden.

Die von E. Fränkel[9], Curschmann[10] u. a. gegen die Milzpunktion erhobenen Bedenken haben durch einen von Hädke[11] publizierten Fall eine

unzweideutige Bestätigung gefunden. Der Autor fand bei der Obduktion einer Patientin, bei der die Punktion gemacht worden war, einen feinen $^1/_2$ cm langen Riss der Milzkapsel und einen Bluterguss von etwa 100 ccm in der Bauchhöhle.

Litteratur.

[1] Philipovicz, Wiener med. Blätter, 1886, Nr. 6/7. — [2] Lucatello, Bollet. d. R. Accademia med. di Genova, 1886, Nr. 8. — [3] Chantemesse & Widal, Archives de physiol. normale et pathol., 1887. — [4] Redtenbacher, Ztschr. f. klin. Med., Bd. 19, S. 305, 1891. — [5] E. Neisser, ebd., Bd. 23, S. 93, 1893. — [6] Silvestrini, Settimana medica, 1896, Nr. 5 u. 10; 1897, Nr. 45—46. — [7] Widenmann, Deutsche militärärztl. Ztschr., 1901 S. 44. — [8] Chantemesse, Sem. méd., 1889. — [9] E. Fränkel, Dtsch. med. Wochenschr., 1887, S. 101. — [10] Curschmann, Der Abdominaltyphus, S. 162, 1889. — [11] Hädke, Deutsche med. Wochenschr., 1897, Nr. 2. — [12] Biffi & Galli, Riv. crit. di clin. med., 1901.

3. Die Züchtung der Typhusbazillen aus den Roseolaflecken.

Die Züchtung der Typhusbazillen aus den Roseolen ist schon frühzeitig versucht worden, und bereits im Jahre 1886 berichtete Neuhauss[1] über 9 positive Befunde unter 15 Fällen, später gelang es Tiemich[2] bei 3 unter 7 Fällen, Rütimeyer[3] bei 1 unter 6, Singer[4] bei 5 Fällen die Kultur. Die übrigen außerordentlich zahlreichen Roseolauntersuchungen seitens namhafter Bakteriologen und Kliniker, wie Gaffky[5], Fränkel & Simmonds[6], Seitz[7], Vilchour[8], Merkel & Goldschmidt[9], Widal & Chantemesse[10], Janowski[11], Grawitz[12], Curschmann[13], hatten jedoch ein vollkommen negatives Ergebnis, obgleich sie anscheinend in ganz derselben Weise angestellt waren, nämlich durch Verimpfung von Roseolenblut auf Gelatine (Neuhauss) oder in flüssigen Agar (Tiemich). Es wurde daher, zumal in jener Zeit die Differentialdiagnose der Typhusbazillen noch nicht mit derselben Sicherheit wie heute gestellt werden konnte, die Richtigkeit der positiven Befunde allgemein angezweifelt, und hervorragende Bakteriologen wie Kliniker sprechen sich für die Annahme aus, dass das Exanthem des Typhus auf Giftwirkung beruht.

Durch die Untersuchungen von Neufeld[14] wurde jedoch der Grund der bisherigen Misserfolge aufgeklärt. Die Typhusbazillen sind in den Roseolen nämlich nur in sehr geringer Anzahl vorhanden und zwar in dem Gewebssafte derselben, nicht in dem Blute; sie können im Gegenteil durch das bei der Incision der Roseole ausströmende Blut, das eine starke baktericide Wirkung auf Typhusbazillen hat, in kürzester Zeit abgetötet werden. Um dies zu verhüten, muss das entnommene Material sofort in einem flüssigen Nährboden verdünnt werden.

Die Anlegung der Kultur gestaltet sich demnach so, dass nach oberflächlicher Reinigung der Haut mit Alkohol-Aethermischung mit einem scharfen Messer ein verdächtiger Hautflecken incidiert,darauf sofort mit der Spitze des Messers etwas Gewebssaft herausgekratzt und mit dem etwa ausfließenden Blutstropfen zusammen möglichst schnell von der Messerspitze in ein Bouillonröhrchen abgespült wird. Am besten kratzt man aus derselben Incisionswunde noch mehrmals etwas Gewebssaft heraus und impft das Material in mehrere Bouillonröhrchen. Es empfiehlt sich, möglichst frisch aufgetretene Flecken in Angriff zu nehmen, da in den älteren die Bazillen allmählich absterben. Wenn man auf diese Weise mehrere verdächtige Flecken, etwa 3—5 zugleich in Untersuchung nimmt, so wird man fast ausnahmslos aus einem oder mehreren derselben Typhusbazillen in der Bouillonkultur erhalten. Daneben kommen

jedoch sehr häufig Staphylokokken, offenbar aus durchschnittenen Drüsenausführungsgängen stammend, zur Entwickelung, viel seltener findet man andere Verunreinigungen und fast nie solche, die irgendwie mit Typhus verwechselt werden könnten. Die Differentialdiagnose der gewachsenen Bazillen ist daher relativ einfach und es dürfte wohl genügen, die aus den Bouillonröhrchen ausgestrichenen Agarkulturen oder auch die Bouillonröhrchen selbst durch Zusatz von gut agglutinierenden Serum eines immunisierten Tieres zu prüfen; vereinzelte Staphylokokken, die etwa in den letzteren enthalten sind, stören die Agglutinationsprobe nicht. Auf diese Weise kann man in 24 Stunden aus den Bouillonröhrchen selbst ein sicheres Resultat haben. Noch besser ist es, nachdem dieselben etwa 8 Stunden im Brutschrank gestanden haben, Ausstriche auf Agar daraus anzulegen; dann hat man um dieselbe Zeit bereits eine Agarkultur, mit der man die Agglutinations- sowie die chemischen Proben anstellen kann.

Neufeld hatte bei dieser Art der Untersuchung unter 14 Fällen 13mal einen positiven Erfolg. Auch alle folgenden Untersucher bestätigten diese guten Erfolge: Curschmann[15], Scholz & Krause[16], Richardson[17], Widenmann[18], Seemann[19] u. a. Ueber eine große Untersuchungsreihe mit 50 positiven Resultaten berichteten kürzlich Polacco & Gemelli[20]; die Autoren gingen so vor, dass sie ein Gewebsstück aus der Roseole excidierten und in Bouillon brachten.

Von besonderem Interesse ist ein bisher nicht publiziertes Verfahren, welches Oberstabsarzt Schmiedicke schon vor längerer Zeit in einer Reihe von Fällen erprobt und dem Verfasser in liebenswürdiger Weise zur Mitteilung überlassen hat: Man macht überhaupt keine Incision, sondern kratzt nach vorhergegangener Reinigung die die Roseole bedeckende Haut schichtweise ab und bringt die Gewebsstückchen in Bouillon. Man erhält hieraus eine Typhuskultur, ohne dass ein Tropfen Blut dabei geflossen ist — der beste Beweis dafür, dass die Bazillen im Gewebssaft und nicht im Blut der Hautflecken sitzen.

Auch aus den unten noch zu erwähnenden Untersuchungen von E. Fränkel[21], dem es gelang, nach Anreicherung der spärlichen Bazillen dieselben auch in Schnitten durch excidierte Roseolen aufzufinden, geht hervor, dass die Bakterien hauptsächlich in den Lymphspalten sich ansiedeln (vergl. unten S. 269).

Wenn somit die Kultur aus den Roseolen die einfachste und sicherste Methode ist, um den Krankheitserreger aus dem Körper zu gewinnen, so ist ihr praktischer Wert natürlich von vornherein dadurch begrenzt, dass die spezifischen Hautflecken eben nicht in jedem einzigen Typhusfalle auftreten und dass ferner durch ihr Auftreten an sich die Diagnose erheblich an Wahrscheinlichkeit gewinnt. Bekanntlich ist jedoch das Aussehen des Typhusexanthems keineswegs so charakteristisch, dass man es von anderen Hautflecken, z. B. den bei septischen Infektionen auftretenden mit Sicherheit unterscheiden könnte; mindestens genügen die ersten spärlichen, frisch aufschießenden, hellroten Flecke, die gerade für die kulturelle Untersuchung die besten Chancen bieten, erfahrungsgemäß nicht für die Diagnose aus dem bloßen Anblick. Dazu kommt neuerdings noch die Differentialdiagnose gegenüber dem »Paratyphus« (s. u.). Die Fälle von Paratyphus verlaufen meist mit einem sehr reichlichen Exanthem und die bakteriologische Untersuchung desselben dürfte sich vielleicht als der einfachste Weg zur Diagnose auch dieser Krankheit herausstellen.

Die Zeit des Auftretens der Hautflecken ist in der Regel das Ende der ersten oder der Beginn der zweiten Krankheitswoche (nach Hünermann[23] hauptsächlich der 23. und 24. Tag nach der Infektion), — eine Zeit also, in der eine bakteriologische Sicherung der Diagnose in den meisten Fällen noch recht wünschenswert erscheint. Was den Vergleich mit den anderen bakteriologischen Methoden anlangt, so hat die Erfahrung gezeigt, dass in der Mehrzahl der Fälle die Roseolenuntersuchung immer noch früher zum Ziele führt, als die der Faeces und als die Agglutinationsprobe (Neufeld[14], Richardson[17]).

Wenn eine typisch ausgebildete Roseola bisher als ein fast sicheres diagnostisches Zeichen für Typhus gegolten hat, so mahnen die interessanten, unten in einem eigenen Abschnitte zu besprechenden Beobachtungen von Schottmüller[22] und anderen über »Paratyphus«, d. h. eine typhusähnliche, aber durch einen andern Bacillus verursachte Krankheit auch in dieser Hinsicht zur vorsichtigen Beurteilung. Die Fälle von Paratyphus verliefen nämlich zum größten Teil mit deutlichem Roseolaexanthem, und in einem Falle gelang es Brion & Kayser[24], auch aus den Roseolaflecken den Bac. paratyphosus zu züchten. Es ergiebt sich daraus die Forderung, so ist künftig die Identifikation auch der aus Roseolen gewonnenen Kulturen in dieser Richtung sicherzustellen. Es sei daher hervorgehoben, dass die von Neufeld[14] aus Roseola gezüchteten Bakterien in allen Fällen durch den Pfeifferschen Versuch als echte Typhusbazillen bestätigt wurden.

Litteratur.

[1] Neuhauss, Berl. klin. Wochenschr., 1886, Nr. 6 u. 24. — [2] Tiemich, Dtsch. med. Wochenschr., 1895, Nr. 34. — [3] Rütimeyer, Centralbl. f. klin. Med., 1887, Nr. 9. — [4] Singer, Wiener klin. Wochenschr., 1896, Nr. 15. — [5] Gaffky, Mitt. Kais. Ges.-Amt, Bd. 2, 1884. — [6] Fränkel & Simmonds, Dtsch. med. Wochenschr., 1886, S. 662. Ztschr. f. Hyg., Bd. 2. S. 145, 1887. — [7] Seitz, Bakteriol. Studien zur Typhus-Aetiologie. München 1886. — [8] Viltchour, Lancet, 1886, Bd. 2. — [9] Merkel & Goldschmidt, Centralbl. f. klin. Med., 1887, Nr. 22. — [10] Widal & Chantemesse, Arch. de physiol. norm. et pathol„ 1887. — [11] Janowski, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 5, S. 657, 1889. — [12] Grawitz, Charité-Annalen, Bd. 17, 1892. — [13] Curschmann, Monographie: D. Unterleibstyphus, S. 113 u. 162, 1898. — [14] Neufeld, Ztschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh., Bd. 30, S. 498, 1899. — [15] Curschmann, Münch. med. Wochenschr., 1899, Nr. 48. — [16] Scholz & Krause, Ztschr. f. klin. Med., Bd. 41, S. 403, 1900. — [17] Richardson, Philadelphia med. Journ., 1900, March 3. Journ. of the Boston Soc. of med. Scienc. vol. 4, p. 110, 1900. — [18] Widenmann, Deutsche militärärztl. Zeitschr., 1901, S. 44. — [19] Seemann, Wien. klin. Wochenschr., 1902, Nr. 22. — [20] Polacco & Gemelli, Centralbl. f. inn. Med., 1902. — [21] E. Fränkel, Ztschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh., Bd. 34, S. 482, 1900. — [22] Schottmüller, Dtsch. med. Wochenschr., 1900, Nr. 32 und Ztschr. f. Hyg., Bd. 36, S. 368, 1901. — [23] Hünermann, Dtsch. militärärztl. Ztschr., 1901, H. 7.

4. Die Züchtung der Bazillen aus dem zirkulierenden Blute.

Um die Typhuserreger im zirkulierenden Blute zu finden, ist es unumgänglich, dieselbe Methode wie bei der Untersuchung der Roseolen anzuwenden, d. h. eine sofortige und möglichst ausgiebige Verdünnung des Blutes vorzunehmen, um die bactericiden Eigenschaften desselben auszuschalten. Dies ist, nachdem früher Kühnau[9] auf ähnlichem Wege weniger gute Resultate erzielt hatte, (vermutlich deswegen, weil er die Verdünnung des Blutes nicht schnell genug vornahm) in systematischer und erfolgreicher Weise zuerst von Castellani[2] sowie von Schottmüller[10] geschehen. Theoretisch wurde die Notwendigkeit, auch bei Untersuchung des zirkulierenden Blutes auf Typhusbazillen eine sofortige ausgiebige Verdünnung vorzunehmen und der

prinzipielle Gegensatz dieser Methodik zu der bei septikämischen Krankheiten üblichen bereits von Neufeld[1] im Zusammenhang mit seinen Roseolenuntersuchungen begründet. Von den Blutuntersuchungen bei septikämischen Krankheiten her war man vielfach gewöhnt, die bakteriologische Blutuntersuchung nach ganz entgegengesetzten Gesichtspunkten auszuführen: hier erhielt man gute Resultate, wenn man das gewonnene Blut einige Stunden zur Gewinnung klaren Serums stehen ließ. Die im Blute enthaltenen Streptokokken oder Staphylokokken gehen nämlich in das sich abscheidende Serum über, ohne von demselben geschädigt zu werden, ja sie können sich in dem reinen Serum, wenn man dasselbe in den Brutschrank stellt, weiter entwickeln. Bei der Untersuchung auf Typhusbakterien dagegen würde diese Methode kaum jemals zum Ziel führen; man erhält, wie Neufeld beobachtete, sogar dann, wenn man einen Schröpfkopf über dicht stehende Roseolen appliziert, so dass eine ganze Reihe derselben eröffnet werden, in dem Schröpfkopfblute keine Bazillen, da dieselben schnell darin zu Grunde gehen. Dem entspricht das Experiment, welches lehrt, dass Typhusbazillen von normalem menschlichen Serum energisch abgetötet, virulente Strepto- und Staphylokokken dagegen, wie sie als Sepsis- resp. Pyämieerreger im Blute vorkommen, gar nicht beeinflusst werden, sondern im Gegenteil ganz gut darin gedeihen.

In einer anderen Hinsicht dagegen muss sich die Blutuntersuchung bei Typhus an die bei septikämischen Krankheiten insbesondere durch Petruschky gewonnenen Erfahrungen anschließen, indem nämlich möglichst große Blutmengen, etwa 10—20 ccm, zur Verarbeitung kommen müssen (Stern[26], Kühnau[9], Schottmüller[10]).

Castellani[2, 3, 4] und Schottmüller[10] haben durch systematische Blutuntersuchungen nach einer geeigneten Methode bewiesen, einen wie guten Prozentsatz positiver Resultate man auf diesem Wege erhalten kann. Das Blut wird, natürlich unter aseptischen Kautelen, aus der Vena mediana entnommen und sofort in flüssigen Nährboden gebracht, und zwar so, dass eine ausgiebige Verdünnung eintritt. Castellani hatte zunächst, als er das entnommene Blut in Bouillonröhrchen brachte, negative Resultate, dagegen erhielt er ausgezeichnete, sobald er geringe Mengen des Blutes (10—40 Tropfen) mit großen Mengen Bouillon mischte. Schottmüller, der von allen Autoren über die größten Untersuchungsreihen verfügt, bringt das Blut in flüssig gemachten Agar, so dass mindestens eine Verdünnung 1 : 3 eintritt, und gießt Platten. Das Verfahren ist etwas umständlicher und führt langsamer zum Ziel, da die Entwicklung der Kolonieen auf den Platten, offenbar infolge der hemmenden Wirkung des Blutzusatzes stark verzögert ist; dafür gestattet die Methode eine Keimzählung. Die Erfolge des Autors waren sehr gute (s. u.). Ebenfalls mit gutem Erfolge haben alsdann Auerbach & Unger[5], Scholz & Krause[6], Courmont[7], Stefanelli[8], Hewlett[21] in zahlreichen Fällen das Blut Typhuskranker untersucht. Am besten verteilt man es in mehrere große, mit Bouillon gefüllte Erlenmeyersche Kölbchen, und bringt diese in den Brutschrank; dies Verfahren ist einfacher, als wenn man nach Kühnau[9] das zuvor mit Bouillon verdünnte oder nach Schottmüller[10] das unverdünnte Blut mit flüssigem Agar mischt und zu Platten ausgießt. Die besten Erfolge hatten Castellani[3] mit 12 positiven Erfolgen unter 14 Fällen, Schottmüller mit 40 unter 50, derselbe Autor in einer zweiten Serie mit 58 von 69, Auerbach & Unger[5] mit 7 unter 10, Hewlett[21] mit 20

von 24, Cole[25] mit 11 von 15 Fällen. Die günstigste Zeit für die Blutuntersuchung scheint die Eruptionszeit der Roseolen zu sein, wo offenbar ein besonders reichliches »Ausschwärmen« der Bazillen in das Gefäßsystem stattfindet; doch gelingt der Nachweis auch in Fällen, wo gar kein Exanthem auftritt, sowie bei milde verlaufender Krankheit. Niemals aber findet man, was praktisch sowie theoretisch von großem Interesse ist, die Bazillen in fieberfreier Zeit im Blute. Macht man die Aussaat in Bouillon, so muss man darauf gefasst sein, die Typhusbazillen als schwach bewegliche oder unbewegliche Stäbchen, oder auch im Zustande der Agglutination resp. des fadenförmigen Wachstums zu sehen; dies beruht auf der wachstumshemmenden und agglutinierenden Eigenschaft des beigemischten Blutes. Dieselbe Beobachtung kann man übrigens gelegentlich bei der Roseolenuntersuchung machen, falls den Röhrchen reichlich Blut zugefügt ist.

Den guten Resultaten gegenüber, welche man nach den beschriebenen Methoden erhält, haben die früheren Versuche nur noch historisches Interesse. Ganz unzulänglich erwies sich, ebenso wie bei den Blutuntersuchungen von septikämisch Kranken, die Untersuchung des Fingerblutes; Seitz[11], Merkel & Goldschmidt[12] und Janowski[13] u. a. erhielten auf diese Weise niemals die Bakterien und die besseren Resultate, die einige andere Autoren erhalten haben wollen (Meisels[14], Silvestrini[15]), können einer ernsten Kritik nicht standhalten. Aber auch die Untersuchung des Venenblutes blieb weitaus in den meisten Fällen resultatlos (Lucatello[16], Janowski[13], Stagnitta[17], Urban[18] u. a.). Die Möglichkeit, auch auf einfachen Gelatineplatten gelegentlich, sobald nämlich das Blut schnell mit der Gelatine verdünnt wird, einen Erfolg zu haben, wie es Fränkel & Simmonds in einem Falle (von 6 untersuchten) schon 1886[19] gelang, ist heute leicht einzusehen. Auch mehrere andere Autoren, wie Pasquale[20], Tiemich[21], Block[22] berichten über je einen positiven Befund. Einer methodischen Anwendung ist die Blutuntersuchung aber nur in der oben geschilderten Weise fähig.

Die bisherigen Erfolge fordern zu weiteren Versuchen mit der direkten Aussaat größerer Blutmengen auf, besonders in solchen Fällen, wo noch keine Roseolen aufgetreten sind. Das Verfahren hat ferner den Vorzug, dass es die Möglichkeit gewährt, in Fällen, wo für die Diagnose außer Typhus noch Pneumonie oder Sepsis (event. auch Pest) in Betracht kommen, die Erreger der letzteren Krankheiten in der Kultur zu erhalten. Nach den neuesten Erfahrungen sind ja besonders bei Pneumonie die Aussichten auf positiven Erfolg recht gute (Prochaska[23]). Bei der Identifikation der aus dem Blut erhaltenen Kulturen ist man natürlich viel weniger Irrtümern ausgesetzt, als bei der Faecesuntersuchung, was eine erhebliche Erleichterung bedeutet; etwaige Verunreinigungen wird man ohne große Mühe als solche aussondern. Größere Schwierigkeit kann dagegen nach Schottmüller[10] das Vorkommen von Paratyphusbazillen im Blute verursachen, vergl. hierüber weiter unten S. 279.

Litteratur.

[1] Neufeld, Ztschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh., Bd. 30, S. 508—510, 1899. — [2] Castellani, La settimana medica, 1899, Nr. 3. — [3] Ders., Riforma medica, 1900, p. 63 e 76. — [4] Ders., Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 31, S. 477, 1902. — [5] Auerbach & Unger, Dtsch. med. Wochenschr., 1900, Nr. 49. — [6] Scholz & Krause, Ztschr. f. klin. Med., Bd. 41, S. 403, 1900. — [7] Courmont, Soc. des hôpitaux de Paris, 27. XII. 1901. — [8] Stefanelli, Rivista di critica medica, 1901. — [9] Kühnau, Ztschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh., Bd. 25, S. 492, 1897. — [10] Schottmüller, Dtsch.

med. Wochenschr., 1900, Nr. 32; Ztschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh., Bd. 36, S. 368, 1901. — [11] Seitz, Bakt. Studien z. Typhus-Aetiol. München 1886. — [12] Merkel & Goldrchmidt, Centralbl. f. klin. Med., 1887, Nr. 22. — [13] Janowski, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 5, S. 657, 1889. — [14] Meisels, Wien. med. Wochenschr., 1886. — [15] Sivestrini, Rivista gener. di clinica med., 1892, p. 330, 394. — [16] Lucatello, Bollet. d. R. Accadem. di Genova, 1886, Nr. 8. — [17] Stagnitta, Rif. med., 1890, Nr. 239. — [18] Urban, Wien. med. Wochenschr., 1897, Nr. 32 u. 35. — [19] Fränkel & Simmonds, Dtsch. med. Wochenschr., 1886, S. 662. — [20] Pasquale, Giornale med. del. R. Esercito e della R. Marina, 1891. — [21] Tiemich, Dtsch. med. Wochenschr., 1895, Nr. 34. — [22] Block, Johns Hopk. Hosp. Bull., vol. 8, p. 119, 1897. — [23] Prochaska, Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 70, S. 559, 1901. — [24] Hewlett, Med. record, 1901. — [25] Cole, Johns Hopk. Hosp. Bull., Juli 1901. — [26] Stern, Samml. klin. Vortr., N. F., No. 138, 1895.

5. Resumé über die Leistungen der bakteriologischen Typhusdiagnostik. Ihre Ergänzung durch die Widalsche Reaktion.

Neben den drei im vorstehenden beschriebenen Methoden, die bakteriologische Diagnose am Krankenbett zu stellen, nämlich aus den Stuhlentleerungen, den Roseolen und dem Venenblute kommen andere Möglichkeiten praktisch wenig in Betracht. Am meisten Aussicht bietet noch die Untersuchung des Urins, da in ihm Bazillen, wie unten ausgeführt werden wird, recht häufig auftreten und dann sehr leicht daraus zu züchten sind; in den meisten Fällen erscheinen sie aber im Harn erst zu spät, als dass man den Befund anders als zur Bestätigung der bereits gestellten Diagnose verwerten könnte. Zur Bestätigung der Diagnose ist jedoch die Züchtung der Bazillen aus dem Urin in vielen Fällen sehr willkommen. Dass man die Typhusbazillen im Sputum, in der Punktionsflüssigkeit eines pleuritischen Exsudats oder im Eiter eines metastatisch aufgetretenen Abszesses findet, ist ein zu seltenes Ereignis, um als reguläres Hilfsmittel zur Diagnose in Betracht zu kommen, abgesehen von dem meist recht späten Auftreten auch dieser Komplikationen; gelegentlich wird natürlich in zweifelhaften Fällen auch die Gewinnung der Bazillen aus einer dieser seltneren Fundstellen die Diagnose sichern können.

Die beschriebenen drei Wege des Bazillennachweises liefern jedoch dem sorgfältigen Untersucher hinreichend gute Resultate, um die Möglichkeit hinzustellen, fast bei jedem Typhusfalle auf einem dieser Wege die Bazillen zu züchten; man ist daher bei der Unsicherheit, die der klinischen Diagnose unserer Krankheit immer noch anhaftet, und welche durch die bereits mehrfach erwähnten Beobachtungen Schottmüllers u. a. neuerdings in überraschender Weise vermehrt worden ist, wohl zu der Forderung berechtigt, dass in denjenigen Anstalten, welche über die erforderlichen Hilfsmittel und geschulten Hilfskräfte verfügen, dieser Nachweis auch in jedem Falle versucht wird. Als das einfachste Vorgehen hierzu möchte Verf. folgendes empfehlen: in allen Fällen wo Roseolen bestehen, zunächst ausschließlich diese zu untersuchen, in fieberhaften Fällen ohne Exanthem dagegen eine Blutentnahme zu machen und daraus Kulturen anzulegen, einen kleinen Rest des Blutes aber zur Agglutinationsprüfung zu verwenden. Erst wenn man auf diesem Wege kein Resultat erhält (was sich bereits in 24 Stunden übersehen lässt), möge man an die Untersuchung der Faeces gehen; nur da, wo flüssiger Stuhlgang vorhanden ist, möchte Verf. eine Ausnahme zu Gunsten der sofortigen Stuhluntersuchung machen.

Schwieriger ist natürlich die Diagnose der ganz leichten, mitunter fast symptomlos verlaufenden Typhusfälle; hier lassen uns die klinischen Symptome mehr oder weniger vollständig im Stich, Roseolen treten nicht auf und ein einigermaßen regelmäßiger und andauernder Uebergang der Bazillen ins Blut, wie er für das Gelingen der Kultur Bedingung ist, findet nach allgemeiner Annahme bei fieberlosen Zuständen nicht statt. Hier bleiben uns nur die Untersuchung der Faeces sowie daneben noch die sogleich zu erwähnende WIDALsche Probe übrig, doch sind wir über die Leistungen beider Methoden für diese Fälle bisher nur unvollkommen unterrichtet.

An dieser Stelle muss auch der *Agglutinationsprobe* gedacht werden, um kurz ihre Bedeutung gegenüber den soeben besprochenen Methoden der bakteriologischen Typhusdiagnose zu kennzeichnen, während alles Weitere, sowohl was die Ergebnisse als was die Technik und die theoretische Begründung des Verfahrens anlangt, erst im III. Bande, im Zusammenhange mit der Immunität dargestellt werden wird.

Das Verfahren beruht auf der Thatsache, dass der menschliche wie der tierische Körper auf die Einführung des Typhusgiftes mit der Bildung von spezifischen Reaktionsprodukten antwortet. Von diesen sind uns bisher zwei bekannt: nämlich die spezifischen Bakteriolysine und die Agglutinine. Beide sind bereits oben bei Gelegenheit der Differentialdiagnostik des Typhusbacillus erwähnt worden, da sie das sicherste Unterscheidungsmittel zwischen Typhus- und typhusähnlichen Bazillen darstellen. Diese »Antistoffe« besitzen nämlich eine ganz exklusive und spezifische Wirkung auf echte Typhusbazillen, während ihnen eine solche allen anderen Bakterien gegenüber abgeht. Bringt man also ein Blutserum, dessen Gehalt an diesen spezifischen Stoffen bekannt ist, mit einem fraglichen Bacillus zusammen, so kann man erkennen ob derselbe ein Typhusbacillus ist oder nicht. Während die Einwirkung der bakteriolytischen Antikörper in der Weise studiert werden muss, dass man kleine Mengen des Serums zusammen mit an sich tödlichen Dosen des Bacillus in die Bauchhöhle von Meerschweinchen einbringt, äußern die uns hier interessierenden Agglutinine ihre Wirksamkeit im Reagenzglase, indem sie die sonst isolierten und beweglichen Bazillen zu größeren oder kleineren Haufen zusammentreten lassen, wobei die Beweglichkeit der einzelnen Bakterien mehr oder weniger vollständig aufgehoben wird. Das Charakteristische ist nun, dass ein spezifisches Serum diese Wirkung schon in ziemlich erheblicher Verdünnung zeigt; denn auch normales Serum besitzt in vielen Fällen, wenn es unverdünnt oder in geringer Verdünnung auf die Bazillen einwirkt, einen durchaus ähnlichen Einfluss.

Nun kann man umgekehrt auch ein *Serum* darauf prüfen, ob es spezifisch gegen Typhusbazillen gerichtete Stoffe enthält, indem man es in gleicher Versuchsanordnung mit einer echten Typhuskultur zusammenbringt; man kann aus dem Nachweise dieser spezifischen Stoffe den Schluss ziehen, dass der Organismus, dem das Serum entstammt, unter dem Einfluss von Typhusgiften gestanden hat. So benutzten zuerst PFEIFFER & KOLLE *die bakteriolytischen Antikörper* zu einer retrospektiven Diagnose, indem sie Rekonvaleszenten Blut entzogen, um hieraus die Natur der vorhergegangenen Krankheit festzustellen. GRUBER beobachtete darauf, dass *auch die agglutinierenden Stoffe* sich bei Typhusrekonvaleszenten, ebenso wie bei immunisierten Tieren, im Blute vorfinden. WIDAL fand alsdann, dass nicht nur bei Rekonvaleszenten, sondern auch schon im Verlaufe der Erkrankung, ja oft schon

in den ersten Stadien derselben das Blut der Patienten eine agglutinierende Wirkung auf Typhusbazillen gewinnt: hierdurch war die Agglutinationsprobe ein klinisch brauchbares Hilfsmittel für die Typhusdiagnose geworden. Als solches ist sie der Gegenstand ungezählter Publikationen geworden und hat sich, wenngleich sie anfangs von manchen Seiten stark überschätzt wurde, eine hervorragende Stellung in der Diagnostik gesichert.

Um Irrtümern zu entgehen, ist jedoch unbedingt darauf zu achten, dass die Agglutinationsprobe in der Weise vorgenommen wird, dass die Verdünnung, bis zu welcher das betreffende Blut eine Typhuskultur agglutiniert, unter den später zu erwähnenden Kautelen festgestellt wird, und dass ein positiver Ausfall der Probe erst von einer bestimmten Verdünnung an, die jedenfalls nicht niedriger als 1:30 liegen sollte, angenommen wird. Dies ist deswegen unerlässlich, da in niedrigeren Verdünnungsgraden auch normales Serum gelegentlich dieselbe Wirkung haben kann. Ferner ist nur bei positivem Ausfall der Agglutination ein diagnostischer Schluss zulässig; ist das Resultat negativ, so kann es sich trotzdem um einen Typhus handeln. Denn es hat sich gezeigt, dass die Widalsche Reaktion in nicht ganz seltenen Fällen während der ganzen Dauer des Typhus fehlen kann; zu Beginn der Krankheit ist sie überhaupt nur ausnahmsweise vorhanden und in der Mehrzahl der Fälle tritt sie erst zu einer Zeit auf, wo es möglich ist, die Diagnose durch die klinische Untersuchung sehr wahrscheinlich zu machen, oder durch die bakteriologische sicherzustellen. So ist sie nicht geeignet, andere Untersuchungsmethoden überflüssig zu machen, sondern bietet eine höchst wertvolle Ergänzung derselben.

B. Vorkommen der Typhusbazillen in den übrigen Organen.

1. Typhusbakteriurie und Typhuscystitis. — Epidemiologische Bedeutung der Urininfektion.

Außer im Darm, im Blut, in der Milz und in dem spezifischen Exanthem finden wir den Typhusbacillus noch an zahlreichen anderen Stellen mehr oder weniger häufig lokalisiert; diese Lokalisationen haben aber verhältnismäßig selten ein diagnostisches, sondern vorwiegend allgemeinpathologisches Interesse. Eine der häufigsten dieser Lokalisationen und jedenfalls praktisch die allerwichtigste ist die in den Harnwegen.

Ueber gelegentliches Vorkommen des Typhuserregers im Harn berichteten bereits 1886 Hueppe[1] und Seitz[2], eine größere Zahl von zuverlässigen Untersuchungen veröffentlichten zuerst Konjajeff[3] und Neumann[4] (1888). Die Richtigkeit dieser Befunde wurde jedoch bei der Unvollkommenheit der damaligen Identifizierungsmethoden vielfach angezweifelt und ihre epidemiologische Bedeutung nicht erkannt. Erst Petruschky[5] stellte 1898 die große praktische Bedeutung der Infektion der Harnwege, die enorme Menge der ausgeschiedenen Bazillen und die wochenlange, sich oft weit in die Rekonvaleszenz hinziehende Dauer der Ausscheidung fest.

Weitere eingehende Untersuchungen lieferten Horton-Smith[6, 7], Richardson[8, 9], Neufeld[10], welche die Häufigkeit der Bakterienausscheidung durch den Urin auf etwa $^1/_4$ aller Fälle feststellten, die lange Dauer und das relativ späte Auftreten des Zustandes für die Mehrzahl der Fälle bestätigten, und in dem Urotropin ein Mittel fanden, welches in fast allen Fällen die Bakterien schnell und vollständig aus dem Urin

zum Verschwinden bringt. Dabei beobachteten sie jedoch, dass in nicht seltenen Fällen eine einmal zum Verschwinden gebrachte Bakteriurie rezidivieren kann, offenbar indem eine neue Infektion der Harnwege durch einen sich öffnenden Nierenherd stattfindet.

Es ist gewiss auffallend, dass eine so häufige und epidemiologisch so außerordentlich wichtige Komplikation des Typhus, wie die Bakteriurie, die sich außerdem noch so einfach feststellen lässt, erst so spät anerkannt und gewürdigt worden ist. Noch vor wenigen Jahren stand man allgemein auf dem Standpunkte, dass neben den Faeces alle übrigen Ausscheidungswege praktisch kaum in Betracht kämen und man stellte wohl häufig, wie es u. a. von Curschmann[11] ausgesprochen wurde, die Gefahr der Krankheitsübertragung durch den Urin in eine Linie mit der durch den Auswurf. Gewiss geben von den früheren Untersuchungen manche zu Bedenken Anlass, z. B. die Befunde von Karlinski[12], welcher öfters die Bazillen schon ganz zu Beginn, am 3. Krankheitstage, im Urin zu finden glaubte, die von Silvestrini[13] und Wright & Semple[14], welche sie fast in jedem Falle nachgewiesen haben wollten, ferner auch Bouchards[15] aus dem Jahre 1881 stammende Angaben; in den meisten Fällen dürften jedoch die früheren Befunde richtig gewesen sein.

Außer den schon genannten seien die Arbeiten folgender Autoren aufgezählt: Baart de la Faille[16], Silvestrini[17], Besson[18], Rostocki[19], Schichold[20], Bösenberg[21], Urban[22], Gwyn[23], Young[24], A. Fischer[25], Schüder[26], Fuchs[27], Burdach[28], Ichikawa & Kabaike[29], Loida[44], Cole[48].

Die Beobachtungen der neueren Autoren stimmen im wesentlichen gut miteinander überein. Danach treten die Typhusbazillen etwa in $1/4$ bis $1/3$ aller Fälle im Urin auf. Sie erscheinen frühestens gegen Ende der zweiten Woche, meist aber erst später und am häufigsten erst in der Rekonvaleszenz; ja noch bis zur dritten und vierten Woche nach der Entfieberung muss man auf das Eintreten der Bakteriurie gefasst sein. In manchen Fällen sind die Bazillen wenig zahlreich und bedingen keine sichtliche Veränderung des Urins; in der Regel aber treten sie plötzlich so massenhaft auf, dass der vorher klare Urin von einem Tage zum andern völlig getrübt erscheint. Es ist diese Thatsache insofern wichtig, als sie auch da, wo eine bakteriologische Untersuchung nicht gemacht werden kann, den dringenden Verdacht auf Bakteriurie und die Einleitung entsprechender Maßnahmen rechtfertigt.

Die Zahl der ausgeschiedenen Bazillen ist meist eine sehr große und kann mehr als 100 Millionen im ccm betragen (Petruschky[5]). Bisweilen tritt gleichzeitig etwas Albumen oder leichter Blutgehalt auf; falls jedoch Zeichen einer schweren Nierenaffektion bestehen, so kann es wohl fraglich sein, ob diese mit der Bazillenausscheidung in einem ursächlichen Zusammenhange steht. In der großen Mehrzahl der Fälle fehlen auch alle ernsten Symptome seitens der Blase: der Harn ist unverändert sauer, enthält nur wenige Leukocyten und außer etwa einem leichten Brennen der Harnröhre beim ersten Auftreten der Bakterien findet sich absolut keine subjektive Störung. Gerade des symptomlosen Verlaufes wegen wird die Affektion so leicht übersehen und die Weiterverbreitung der Krankheit auf diesem Wege erleichtert. Sehr viel seltener sind die Fälle, in denen als Reaktion auf die Bazillenwucherung im Harn eine bisweilen ziemlich schwere und fast immer recht protrahierte Cystitis entsteht, wobei der Urin sauer bleibt, reichlich Eiter enthält und oft erhebliche Beschwerden bestehen. Ein derartiger Fall ist

wohl zuerst von MELCHIOR[30], weitere von BLUMER[31], KROGIUS[45], LÉVI & LEMIERRE[46] beschrieben worden; auch in den Berichten der oben erwähnten Autoren, insbesondere bei RICHARDSON[8, 9], HORTON-SMITH[7], sind Fälle mit mehr oder weniger heftiger Cystitis enthalten. Eine eingehende Darstellung fand die Cystitis typhosa durch CURSCHMANN[32]. Uebrigens finden sich alle Uebergänge von symptomloser einfacher Bakteriurie zu schwerer Cystitis. Ueber eine, durch Reininfektion mit Typhusbazillen hervorgerufene sehr schwere Blasen- und Nierenerkrankung berichtet ROVSING[47]; es fanden sich neben Cystitis eine Nephritis suppur., Pyonephrose und Nephrolithiasis.

Ist eine typische Bakteriurie aufgetreten, so pflegt sie ohne Behandlung nicht so leicht zu verschwinden, sondern bleibt meist mehrere Wochen, nicht selten auch einige Monate bestehen.

Vielleicht kommen sogar Ausnahmefälle vor, in denen der Typhusbacillus jahrelang in der Blase persistiert. So ist von YOUNG[33] ein Fall beschrieben worden, wo ein Patient mit Blasenbeschwerden in dasselbe Hospital wieder aufgenommen wurde, aus dem er vor 5 Jahren als von Typhus geheilt entlassen worden war; es wurden im Urin Typhusbazillen gefunden. Ferner hat HOUSTON[34] als Ursache einen seit 3 Jahren bestehenden Cystitis Typhusbazillen gefunden, und zwar ohne dass anamnestisch ein Typhus festgestellt werden konnte: HOUSTON nimmt daher eine latent verlaufende Erkrankung an. So interessant ein solches Vorkommnis wäre, so kann sich Verfasser durch die Beschreibung der fraglichen Kultur nicht für ganz überzeugt erklären. Auch in dem Falle von YOUNG ist leider nur eine Agglutinationsprobe mit dem Serum eines typhuskranken Menschen (bei 1 : 100) vorgenommen worden, so dass auch dieser nicht als völlig sichergestellt angesehen werden darf.

Auf diese Weise zieht sich der Zustand oft bis in die Rekonvaleszenz hinein und es sind Fälle bekannt, wo Patienten mit noch bestehender massenhafter Bakterienausscheidung als geheilt entlassen werden mussten. Gerade diese lange Persistenz der Bakteriurie bedingt neben der enormen Zahl der Bakterien praktisch eine so große Gefahr, auf die bei Erörterung der epidemiologischen Verhältnisse noch zurückzukommen ist.

Was die Pathogenese des Zustandes anlangt, so kommt die frühere Vorstellung einer einfachen »Ausscheidung« pathogener Mikroorganismen durch die unveränderte Niere, gleichsam als einer zweckmäßigen Schutzmaßregel des Organismus, heute nicht mehr in Betracht. Diese Anschauung ist durch die Versuche von WYSSOKOWITSCH[35] widerlegt worden und die oft wiederholten Versuche, sie von neuem zu Ehren zu bringen, sind gescheitert. Auch die Ansicht von KURTH[49], dass die Bazillen von außen her durch die Harnröhre einwandern, muss als irrtümlich angesehen werden. Dagegen spricht schon das überwiegende Auftreten in der Rekonvaleszenz; auch die Annahme, dass vorwiegend Frauen befallen würden, wird durch größere Statistiken nicht bestätigt. Ob dagegen die noch zu erwähnende nicht ganz selten im Lauf eines Typhus eintretende Infektion des Urins mit Bact. coli vielleicht von außen her, oder ob sie in derselben Weise wie die Infektion mit Typhusbazillen erfolgt, lässt sich bisher nicht sagen.

Wir dürfen wohl der zuerst von KONJAJEFF[3] ausgesprochenen Annahme folgen, dass sich die Bakterien zunächst in den Nieren ansiedeln und hier kleine metastatische Herde bilden, ehe sie in den Urin übergehen. In der That konnte der Autor derartige, meist dicht unter der

Nierenkapsel gelegene, kleine nekrotische Herde nachweisen, und aus denselben Typhusbazillen durch Kultur und in gefärbten Schnitten erhalten. Wir können diese Nierenmetastasen pathologisch wohl als gleichwertig den Hautmetastasen, den Roseolen auffassen, die nach E. Fränkels[36] Untersuchung (s. u.) ebenfalls kleine nekrotische Herde darstellen.

Angelegt werden diese Nierenmetastasen aller Wahrscheinlichkeit nach schon zur Zeit der Fieberhöhe und des Entstehens der Roseolen, wo wir ein reichliches Ausschwärmen der Bazillen in alle Organe annehmen müssen; sie können dann offenbar längere Zeit bestehen, ehe sie sich nach den Harnwegen öffnen. Es ist leicht begreiflich, dass oft in demselben Falle mehrere solcher kleinen Herde bestehen, die zu verschiedenen Zeiten eine Kommunikation mit den Harnwegen finden; so lässt sich das häufige Ereignis des Rezidivierens einer spontan oder durch medikamentöse Behandlung geheilten Bakteriurie erklären.

Von größter praktischer Wichtigkeit ist es, dass wir in dem Urotropin ein Mittel besitzen, um in fast allen Fällen die Bazillen aus dem Urin schnell zum Verschwinden zu bringen. Während andere ähnliche Mittel, wie Salol nach den Erfahrungen von Richardson[8] und Curschmann[32], ferner auch Blasenausspülungen (Richardson) unwirksam sind, fanden Richardson[9], Horton-Smith[7] und Neufeld[10], dass nach mäßigen, ohne Beschwerde zu nehmenden Dosen (1,5—3,0 pro die) Urotropin meist schon am ersten oder zweiten Tage der Harn völlig steril ist. Auch bei Aussaat in Bouillon und genügender Verdünnung erhält man dann kein Wachstum mehr, wie hier gegenüber der gegenteiligen, allerdings ohne jede eigene Erfahrung von Schumburg[37] ausgesprochenen Annahme festgestellt sei. Damit sind auch alle Spekulationen, welche der Autor daran knüpft, hinfällig.

Da es sich um eine Frage von praktischer Wichtigkeit handelt und Schumburg so weit geht, vor der Urotropinbehandlung, über die er selbst keine Erfahrung besitzt, geradezu zu »warnen«, und da ferner die Schumburgsche Arbeit von mehreren Seiten in ganz missverstandener Weise in dem Sinne citiert wird, als habe dieser Autor nachgewiesen, dass durch das Urotropin kein völliges Verschwinden der Typhusbazillen aus dem Urin erzielt, sondern ein solches durch Entwicklungshemmung nur vorgetäuscht werde, so sei hier betont, dass dies unrichtig ist. Wenigstens in den Beobachtungen von Neufeld[10] ist die Sterilität des Urins stets durch Aussaat in Bouillon geprüft und dies nur deswegen nicht ausdrücklich bemerkt worden, weil dieses Vorgehen seit langer Zeit bei allen sorgfältigen Untersuchern als selbstverständlich gilt. Ob das definitive Verschwinden der Bazillen aus dem Urin durch Abtötung erfolgt, oder ob eine Entwicklungshemmung dazu genügt, ist eine rein theoretische Frage, die übrigens durch Schumburgs Versuche der Lösung nicht näher gebracht worden ist. Der Versuch dieses Autors, die Desinfektionskraft des Urotropinurins nach dem für die Untersuchungen über Möbel- und Wohnungsdesinfektion gebräuchlichen Schema an Seidenfäden zu prüfen, erscheint um so überflüssiger, als bereits vorher durch Cammidge[41] nachgewiesen war, dass sich bei richtiger Versuchsanordnung allerdings eine erhebliche abtötende Wirkung des Urotropinurins auf Typhusbazillen feststellen lässt, was Verf. gelegentlich einer zu anderem Zweck unternommenen Versuchsreihe bestätigen konnte.

Praktisch ist die Frage nach der Wirksamkeit des Urotropins wohl dadurch gelöst, dass, soweit dem Verf. bekannt, sämtliche Autoren, die dieses Mittel versucht haben, in seiner Empfehlung übereinstimmen. So wurde noch

jüngst von Büsing[42] berichtet, dass bei einem Soldaten, der 7 Monate vorher in China einen Typhus acquiriert hatte und dauernd Typhusbazillen im Urin ausschied, dieselben nach eintägigem Gebrauch von Urotropin verschwanden.

Am wichtigsten erscheint die Anwendung des Urotropins für ländliche Verhältnisse, wo einerseits infolge ungenügender Abwasserbeseitigung resp. Wasserversorgung die Infektionsgefahr viel größer, andererseits eine Wochen- und Monate lange regelmäßige Desinfektion des Urins schwer durchführbar ist. Sehr günstig ist es hierfür, dass gerade in den gefährlichsten Fällen, wo eine Massenausscheidung stattfindet, schon die bloße Betrachtung des Urins genügt, um den Verdacht auf Typhusbakteriurie zu erwecken.

Seine natürliche Grenze hat die Wirksamkeit des Urotropins in den Rezidiven der Harninfektion, es muss daher, wo eine regelmäßige Kontrolle nicht möglich ist, so lange gegeben werden, als die Möglichkeit eines Rezidivs besteht. Dagegen erweist es sich, wie Verfasser noch jüngst zu beobachten Gelegenheit hatte, bei Cystitis typhosa ebensogut wirksam, wie bei der einfachen Bakteriurie; auch Lévi & Lemierre[46] berichten, dass eine seit 3 Monaten bestehende typhöse Cystitis nach kurzem Urotropingebrauch heilte. Anscheinend ohne Einfluss ist es dagegen auf die noch später zu erwähnende Infektion des Harns mit Bacterium coli, die im Verlauf des Typhus nicht ganz selten vorzukommen scheint. Man kann daher wohl nach den bisherigen Erfahrungen mit Sicherheit annehmen, dass eine Bakteriurie, welche nach Anwendung von Urotropin gar keine Aenderung zeigt, nicht durch Typhusbazillen bedingt ist. (Erwähnt sei hierbei auch eine Beobachtung von Appel[38], welche allerdings nicht an einem Typhuskranken erhoben wurde, nämlich eine äußerst hartnäckige, auch durch Urotropin nicht zu beseitigende Bakteriurie, die durch einen typhusähnlichen Bacillus bedingt war.)

Wenn die hauptsächliche Bedeutung des Auftretens der Typhusbazillen im Urin zweifellos auf epidemiologischem Gebiete liegt, so kann die Urinuntersuchung natürlich gelegentlich auch zur Diagnose herangezogen werden und bisweilen in unklaren oder komplizierten Fällen allein den Ausschlag geben, wie z. B. die Fälle von Kübler[39] und A. Fischer[25] zeigen. Levy & Geissler[40] berichten, dass sie in 10 von 22 Typhusfällen die Bazillen aus dem Urin isoliert haben; dieselben seien nur spärlich darin enthalten gewesen, so dass der Urin zentrifugiert werden musste. Diese Beobachtungen bedürfen wohl noch der Bestätigung; denn die Typhusbazillen finden zwar nicht in jedem Harn einen günstigen Nährboden (Horton-Smith[7]), aber in der Mehrzahl der Fälle entwickeln sie sich doch, sowie sie einmal in den Urin gelangen, darin außerordentlich üppig, so dass man kaum erwarten kann sie häufig darin in vereinzelten Exemplaren anzutreffen, ohne dass es zur Ausbildung der typischen Bakteriurie kommt. Andererseits ist das Zentrifugieren durchaus kein sicheres Mittel, um die stark beweglichen Typhusbakterien im Bodensatz aufzufinden.

Gelegentlich kommt jedoch zweifellos ein derartiges sporadisches Auftreten der Bazillen im Urin vor, wie ein Fall von Schüder[26] beweist; hier wurden die Bazillen trotz 50 Tage lang fortgesetzter Beobachtung nur an einem Tage gefunden und dies war zugleich der einzige Tag, wo der Urin Eiweiß enthielt. Es hatte sich offenbar ein Nierenherd geöffnet, ohne dass die Bazillen in dem Urin einen ihnen zusagenden Nährboden fanden.

Derartigen Schwankungen in der chemischen Zusammensetzung des Harns, welche zeitweise ein Wachstum der Bazillen nicht gestatten, ist es offenbar zu verdanken, dass eine einmal entstandene Bakteriurie überhaupt spontan aufhört. Es muss dazu genügen, dass eine solche Beschaffenheit des Harns nur kurze Zeit anhält; wenigstens untersuchte Verfasser einmal den Harn eines Patienten, bei welchem eine Bakteriurie nach vierwöchentlicher Dauer spontan geheilt war, und fand, dass derselbe wenige Tage danach einen vorzüglichen Nährboden für Typhus abgab.

Als Unicum sei schließlich der von Brown[43] beschriebene Fall erwähnt, dass bei einer wegen eines gynäkologischen Leidens operierten Person, wie der Autor als wahrscheinlich annimmt, mittels des Katheters Typhusbazillen in die Blase eingeführt wurden. Es entstand eine eitrige Cystitis, aber keine Allgemeininfektion. Leider ist die Identifikation der erhaltenen Kultur nicht ausreichend durchgeführt, insbesondere die Agglutinationsprüfung in ganz ungenügender Weise angestellt worden, so dass die Beobachtung nicht als einwandfrei gelten darf.

Litteratur.

[1] Hueppe, Fortschr. d. Med., 1886, S. 448. — [2] Seitz, Bakteriol. Studien z. Typhus-Aetiol. München 1886. — [3] Konjajeff (Russisch), ref. Baumg. Jahrb., 1890, S. 228; Centralbl. f. Bakt., Bd. 6, S. 672, 1889. — [4] Neumann, Berl. klin. Wochenschr., 1888, Nr. 7—9, 1890, Nr. 6. — [5] Petruschky, Centralbl. f. Bakt., Bd. 23, S. 577, 1898. — [6] Horton-Smith, Trans. of the Royal med. and surg. Soc. London, Bd. 80, S. 141. — [7] Ders., Lancet, 1900, Bd. 1, S. 915 u. 1059. — [8] Richardson, The Journ. of exper. Med. Juni 1898. — [9] Ders., ebd., Januar 1899. — [10] Neufeld, Dtsch. med. Wochenschr., 1900, Nr. 51. — [11] Curschmann, Der Unterleibstyphus, S. 16, 1898. — [12] Karlinski, Prag. med. Wochenschr., 1890, Nr. 35/36. — [13] Silvestrini, Riv. gen. ital. di clin. med., vol. 4, p. 6, 1892. — [14] Wright & Semple, Lancet, 1895. — [15] Bouchard, Revue de méd., 1881, p. 671. — [16] Baart de la Faille, Centralbl. f. Bakt., Bd. 18, S. 337, 1895. — [17] Silvestrini, Settimana med., 1896. — [18] Besson, Revue de méd., Juin 1897. — [19] Rostocki, Münch. med. Wochenschr., 1899, S. 209. — [20] Schichold, Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 64, S. 505. — [21] Bösenberg, Dissert. München. Ref. Baumg. Jahresb., 1899, S. 350. — [22] Urban, Wien. med. Wochenschr., 1897, Nr. 32 u. 35. — [23] Gwyn, The Philadelph. med. Journ. 3. III. 1900. — [24] Young, The Johns Hopk. Hosp. Rep., vol. 8, p. 401. 1900. — [25] A. Fischer, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 32, S. 407. — [26] Schüder, Dtsch. med. Wochenschrift, 1901, Nr. 44. — [27] Fuchs, Wiener klin. Wochenschrift, 1902, Nr. 7. — [28] Burdach, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 41, 1902. — [29] Ichikawa & Kabaike, ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 31, Nr. 5, 1902. — [30] Melchior, Cystitis u. Urininfektion, Kopenhagen 1893, (Fall IX). — [31] Blumer, The Johns Hopk. Hosp. Rep., vol. 5, 1895. — [32] Curschmann, Münch. med. Wochenschr., 16. Okt. 1900. — [33] Young, The Johns Hopk. Hosp. Rep., vol. 8, p. 401, 1900. — [34] Houston, Brit. med. Journ., 14. Januar 1899. — [35] Wyssokowitsch, Ztschr. f. Hyg., Bd. 1, 1886. — [36] E. Fränkel, ebd., Bd. 34, S. 482, 1900. — [37] Schumburg, Dtsch. med. Woch., 28. Febr., 1901. — [38] Appel, Ztschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh., Bd. 38, S. 355, 1901. — [39] Kübler, Deutsche militärärztl. Zeitschr. — [40] Levy & Gissler, Münch. med. Wochenschr., 1897, Nr. 51. — [41] Cammidge, Lancet 19, I., 1901. — [42] Büsing, Dtsch. med. Wochenschr., 1902, S. 443. — [43] Brown, Med. Record, 1900, March 10th. — [44] Loida, Ueber die Ausscheidung von Typhusbaz. u. Darmbakt. im Urin Typhuskranker. Diss., Königsberg 1901. — [45] Krogius, Annales génito-urin., Mai 1894. — [46] Lévi & Lemierre, ref. Virch.-Hirsch Jahresber., 1901, S. 17. — [47] Rovsing, Inf.-Krankh. d. Harnorg., Berlin 1898. — [48] Cole, Johns Hopk. Hosp. Bull., Juli 1901. — [49] Kurth, Deutsche med. Woch., 1901, S. 500.

2. Typhöse Erkrankungen der Gallenblase.

In der Galle treten die Typhusbazillen außerordentlich häufig auf; sie finden sich, wie bei den Ergebnissen der bakteriologischen Leichenuntersuchung noch ausgeführt wird, in gewissen Stadien der Krankheit beinahe regelmäßig darin. Aehnlich wie in der Harnblase wuchern sie

jedoch darin in den allermeisten Fällen ohne irgendwelche klinischen Erscheinungen hervorzurufen; ihr Vorkommen in der Galle ist aber auch in diesen Fällen insoweit von Interesse, als eine Anzahl von Autoren darin den Grund für das Auftreten von Rezidiven sehen.

Krankheitserscheinungen der Gallenblase treten entweder schon im Verlaufe oder erst nach Heilung des Typhus auf. In leichteren Fällen von Gallenblasenkatarrh, die ohne Operation zur Heilung kommen, kann der Typhusbacillus als Erreger nur vermutet werden; 3 solcher Fälle beschreibt Ryska[1]. Nachgewiesen sind dagegen die Bazillen in den nicht seltenen Fällen, wo infolge dauernder Beschwerden durch Cholecystitis oder wegen Vereiterung der Gallenblase, schmerzhafter Verwachsungen und Abknickungen in der Umgebung, oder schließlich wegen Steinbildung zur Operation geschritten wurde. Stewart[17] sah unter 620 Typhusfällen 7mal Cholecystitis. Bei 3 Fällen, die wegen Steinbildung operiert wurden, fanden sich Typhusbazillen. Weitere Fälle publizierten, freilich nicht in allen Fällen mit ganz genügender Identifizierung der Kulturen, Gilbert & Girode[2], Dupré[3], Chiari[4], Guarnieri[5], Anderson[6], Parmentier[7], Cushing[8], Hunner[9], Camac[14], Ehret & Stolz[15], Brion[16] (vergl. auch die Litteraturangaben der letztgenannten Autoren).

Hierbei hat sich die überraschende Thatsache herausgestellt, dass die Typhusbazillen viele Jahre lang in der Gallenblase fortwuchern können. So fanden Buschke[10] sowie Miller[18] die spezifischen Bazillen in der Gallenblase 7 Jahre nach überstandenem Typhus, v. Dungern[11] sogar noch nach 15 Jahren in einem Fall von Cholecystitis, während Droba[12] sie sowohl aus der Galle selbst als auch aus dem Kern eines Gallensteines in Reinkultur züchtete bei einem Patienten, der 17 Jahre vorher einen Typhus durchgemacht hatte. Diese Beobachtungen sind von großem allgemeinem Interesse, da sie lehren, dass pathogene Mikroorganismen jahrelang im Körper persistieren können, ohne irgend welche Krankheitssymptome hervorzurufen. Der Nachweis unseres Bacillus in dem Kern von Gallensteinen ist noch mehrfach geliefert worden; Richardson[13] berichtet auch, dass er bei einem Kaninchen durch Einspritzung von vorher agglutinierten Typhusbazillen in die Gallenblase eine Steinbildung experimentell erzeugen konnte.

Bei den Fällen von protrahierter Wucherung der Bazillen in der Galle muss man an die Möglichkeit denken, dass dieselbe mit den Faeces nach außen gelangen und zu Infektionen Veranlassung geben könnten; Beobachtungen liegen hierüber noch nicht vor.

Ueber die Art und Weise, wie die Typhusbazillen in die Galle hineingelangen, ist uns nichts Näheres bekannt.

Litteratur.

[1] Ryska, Münch. med. Wochenschr., 1899, S. 757. — [2] Gilbert & Girode, Compt. rend. de la Soc. de Biol., 1890, Nr. 39 und 1893, Nr. 35. — [3] Dupré, Les infections biliaires. Paris, Steinheil. 1891. — [4] Chiari, Prager med. Wochenschr., 1893, Nr. 22. — [5] Guarnieri, Riv. gen. di clin. med., 1892, Nr. 10. — [6] Anderson, ref. Baumg. Jahresb., 1896, S. 330. — [7] Parmentier, Sem. méd., 1900, Nr. 25. — [8] Cushing, Johns Hopk. Hosp. Bull., Mai 1898. — [9] Hunner, ibid., August and Sept. 1899. — [10] Buschke, Deutsche Chirurgie, 1897, Lieferung 25c, 2. Hälfte, S. 173. — [11] v. Dungern, Münch. med. Wochenschr., 1897, S. 699. — [12] Droba, Wiener klin. Wochenschr., 1899, S. 1141. — [13] Richardson, ref. Baumg. Jahresb., 1899, S. 298. — [14] Camac, Johns Hopk. Hosp. Rep., vol. 8, p. 339, 1900. — [15] Ehret & Stolz,

Mitt. a. d. Grenzgebieten u. s. w., 1900, S. 389. — [16] Brion, Centralbl. f. Bakt., Bd. 30, S. 400, 1901. — [17] Stewart, Brit. med. Journ., June 15, 1901. — [18] Miller, Johns Hopk. Hosp. Bull., Mai 1899.

3. Respirationsorgane.

Eine fernere wichtige aber seltenere Lokalisation des Typhuserregers ist die in den Respirationsorganen. Ueber sein Vorkommen in der Lunge und im Auswurf liegen bisher nur spärliche Beobachtungen vor. Die Annahme einer primären Ansiedelung der Krankheit in der Lunge (Pneumotyphus im eigentlichen Sinne des Wortes), wie sie von Rokitanski, Griesinger u. a. verteidigt wurde, ist unbewiesen. Aber auch die Pneumonieen, wie sie sekundär im Verlaufe der Krankheit auftreten, sind nach dem sehr ausgedehnten Material A. Fränkels[12] in der Mehrzahl nicht durch Typhusbazillen, sondern durch Pneumokokken bedingt.

Dagegen fand v. Stühlern[1] bei einer Sektion den Typhusbacillus in Reinkultur in einem pneumonischen Lungenlappen, sowie in einem zweiten Falle von Typhuspneumonie die Typhusbazillen zusammen mit Pneumokokken im Auswurf. Eine gleiche Mitteilung machte Dieudonné[2]. Ueber Sektionsbefunde von Typhuspneumonie berichten ferner Foà & Bordoni-Uffreduzzi[3], Chantemesse & Widal[4], Karlinski[5], Arustamoff[6]; in dem Falle des letzten Autors fanden sich neben den Typhusbazillen noch Pneumokokken. Edel[7] fand die spezifischen Bazillen im bronchitischen Sputum eines Typhösen, Chantemesse & Widal[4] bei Sektionen in bronchitischen und bronchopneumonischen Prozessen.

Natürlich ist die Möglichkeit einer Uebertragung der Krankheit durch den Auswurf gegeben, zumal an diese Gefahr bisher kaum gedacht worden ist; vielleicht ist auch das Vorkommen nicht ganz so selten, als es nach den vorliegenden Beobachtungen scheint.

Auch im Kehlkopf finden sich echte Typhusmetastasen. So wies Schultz[8] bei einer Autopsie den Bacillus in den markig geschwollenen Lymphfollikeln der Epiglottis nach. Weitaus die Mehrzahl der Kehlkopfaffektionen, die während einer typhösen Erkrankung auftraten, beruhen jedoch auf Mischinfektion mit anderen Krankheitserregern (s. u.)

Nachdem früher Benson[9] und Capellari[10] über Angina typhosa berichtet haben, beschreiben jüngst Bendix & Bickel[11] einen Fall, wo unter bedrohlicher entzündlicher Schwellung des Kehlkopfeinganges auf dem Kehldeckel und den Gaumbögen Infiltrate sich bildeten, die später ulzerierten und aus deren Belag Typhusbazillen gezüchtet wurden.

Weitaus am häufigsten von den Brustorganen sind die Pleurahöhlen betroffen, wenngleich diese Lokalisation immer noch zu den selteneren Komplikationen des Typhus zählt. So fand A. Fränkel[12] unter 500 Fällen überhaupt nur 4 Empyeme, von denen 2 Strepto- resp. Pneumokokken, die beiden andern dagegen den Typhusbacillus in Reinkultur enthielten. D. Gerhard[13] fand beiderseitigen Erguss, der zuerst serös war und später eitrig wurde, allein durch Typhusbazillen bedingt; es trat völlige Resorption ein und der Autor sieht die Prognose bei Typhusexsudaten verhältnismäßig günstig an, womit die Erfahrungen anderer Autoren übereinstimmen. Günstig verlief auch ein schwerer Fall Warburgs[14], wo ein großes Empyem, ohne irgend eine Fiebersteigerung zu bewirken, in der 6. Woche der Rekonvaleszenz auftrat und nach der Lunge durchbrach; dasselbe enthielt nur Typhusbazillen. Weitere Fälle von teils serösen, teils eitrigen, durch Typhusbazillen bedingten Pleuritiden beschreiben Loriga & Pensuti[15], Fernet[16], Sahli[17], Spirig[18], Valentini[19], Wein-

TRAUD[20], REMLINGER[21]. Der letztere Autor giebt eine Uebersicht über 37 derartige Fälle.

DETTLING[22] berichtet über Lungeninfarkte, die Typhusbazillen enthielten und Perforation und Pneumothorax hervorriefen.

In jüngster Zeit hat GLASER[23] einige eigene Beobachtungen und eine Uebersicht über die bisherigen Befunde von Typhusbazillen in Sputum und in den Respirationsorganen mitgeteilt.

Litteratur.

[1] v. STÜHLERN, Centralbl. f. Bakt., Bd. 27. — [2] DIEUDONNÉ, ebd., Bd. 30, Nr. 13, 1901. — [3] FOÀ & BORDONI-UFFREDUZZI, Rif. med., 1887, Nr. 1. — [4] CHANTEMESSE & WIDAL, Arch. de physiol. norm. et path., 1887. — [5] KARLINSKI, Fortschr., 1889, S. 681. — [6] ARUSTAMOFF, Centralbl. f. Bakt., Bd. 6, S. 75 u. 105, Bd. 7, S. 119. — [7] EDEL, Fortschr., 1901, S. 301. — [8] SCHULZ, Berl. klin. Wochenschr., 1894, Nr. 34, S. 748. — [9] BENSON, cit. nach BENDIX & BICKEL[11]. — [10] CAPELLARI, Gazetta degli ospedali, 1899, Nr. 43. — [11] BENDIX & BICKEL, Dtsch. med. Wochenschr., 1902, S. 408. — [12] A. FRÄNKEL, ebd., 1899, Nr. 15 u. 16. — [13] D. GERHARD, Mitt. aus d. Grenzgeb. u. s. w., Bd. 5, S. 105. — [14] WARBURG, Münch. med. Wochenschr., 1899, Nr. 9. — [15] LORIGA & PENSUTI, Riform. med., 1890, p. 206. — [16] FERNET, Bull. méd., 1891, p. 40. — [17] SAHLI, Centralbl. f. Bakt, Bd. 16, S. 651, 1894. — [18] SPIRIG, Mitt. aus d. Kliniken u. med. Inst. d. Schweiz, 1894, Bd. 1, H. 9. — [19] VALENTINI, Berl. klin. Wochenschr., 1889, Nr. 17. — [20] WEINTRAUD, ebd., 1893, Nr. 15. — [21] REMLINGER, Rev. de méd., 1900, Nr. 12. — [22] DETTLING, Gaz. des hôpit., 1900, p. 472. — [23] GLASER, Verein f. inn. Med. Sitzung 26. Mai 1902.

4. Metastatische Eiterungen und Entzündungen.

In ähnlicher Weise, wie in der Gallenblase, der Lunge und Pleura, kommt der Typhusbacillus auch an zahlreichen anderen Stellen als Entzündungs- und Eiterungserreger vor. Alle diese Lokalisationen treten häufiger erst in der Rekonvaleszenz, als während der Fieberhöhe auf; oft treten sie erst monate-, bisweilen sogar erst jahrelang nach Ablauf der Krankheit zu Tage, so dass wir annehmen müssen, dass die Bazillen sich so lange Zeit hindurch im Körper lebend erhalten können, ohne Krankheitserscheinungen hervorzurufen, aber auch ohne den Schutzkräften des Organismus zum Opfer zu fallen. Der Verlauf all dieser Metastasen gilt als durchschnittlich günstig; viele derselben verlaufen ohne jede Fiebersteigerung. Außerdem aber kommen im Gefolge von Typhus auch Eiterungen vor, die ausschließlich durch die gewöhnlichen Eiterkokken hervorgerufen sind; dieselben werden weiter unten unter »Mischinfektion bei Typhus« besprochen werden. In anderen Fällen finden diese Mischinfektionserreger sich neben den Typhusbazillen, wobei es dann wohl oft unentschieden bleiben muss, welcher Mikroorganismus sich primär angesiedelt und durch seine Wirkung dem andern den Boden vorbereitet hat. Ueber die Beziehungen des Typhusbacillus zu diesen Eiterungen ist ein jahrelanger Streit geführt worden, wobei namentlich von BAUMGARTEN[1, 2] und E. FRÄNKEL[3, 4, 5], ferner auch von DUNIN[6] und KLEMM[7], die Auffassung vertreten wurde, dass die Typhusbazillen allein niemals Eiterungen hervorrufen könnten, sondern dass in allen Fällen von Eiterung stets primär andere Bakterien vorhanden gewesen sein müssten; die letzteren könnten zuweilen frühzeitig zu Grunde gehen und so die erst sekundär hinzugetretenen Typhusbazillen allein übrig bleiben.

Im Gegensatz hierzu nehmen die meisten Autoren, welche einschlägige Beobachtungen publiziert haben, an, dass die Typhusbazillen

wenigstens da, wo sie als alleinige Mikroorganismen bei Eiterungen gefunden wurden, auch wirklich als Erreger derselben anzusehen sind. Verf. möchte sich dieser Ansicht anschließen, wenngleich man BAUMGARTEN und E. FRÄNKEL in der Forderung beistimmen muss, dass das Vorhandensein resp. das Fehlen von pyogenen Mikroorganismen neben den Typhusbazillen unter Benutzung geeigneter, insbesondere flüssiger Nährböden sorgfältiger festzustellen ist, als dies bei manchen Publikationen geschehen ist.

Wir fassen heutzutage ja überhaupt die Spezifität der Krankheitserreger auf dem hier in Betracht kommenden Gebiet in etwas anderem Sinne auf, als es eine Zeit lang die herrschende Ansicht war. Wir wissen, dass eine Anzahl von pathogenen Mikroorganismen neben der spezifischen Erkrankung, als deren Erreger sie gekannt sind, auch Entzündungen verschiedener Art, darunter auch eitrige Entzündungen erregen können, während man andererseits auch von den eigentlich pyogenen Kokken jetzt allgemein annimmt, dass jeder derselben nicht nur eine bestimmte Art von Entzündung, sondern je nach seiner Virulenz, dem Orte seiner Ansiedlung und den Widerstandskräften des befallenen Organismus ganz differente Krankheitsbilder zu erzeugen vermag, so z. B. derselbe Streptococcus einerseits Erysipel, andrerseits Abszesse, allgemeine Sepsis oder auch Pneumonie. Natürlich ist der von ROSENBACH u. a. begründete Standpunkt der Spezifität der eitererregenden Bakterien damit nicht völlig umgestoßen, sondern nur in ganz bestimmter Hinsicht eingeschränkt worden; zweifellos wird ja die überwiegende Mehrzahl aller Eiterungen durch die pyogenen Kokken hervorgerufen, und für andere Mikroorganismen ist die Fähigkeit der Eitererregung jedesmal strikt nachzuweisen.

Für den Typhusbacillus darf man diesen Nachweis wohl als erbracht ansehen. Die Beobachtungen von eitrigen Entzündungen der verschiedensten Organe, in denen ausschließlich Typhusbazillen gefunden wurden, sind so zahlreich, dass es schon deswegen allein gezwungen wäre, anzunehmen, dass in allen diesen Fällen die primären, anderen Entzündungserreger übersehen, oder nur in der Abszesswand vorhanden oder bereits überhaupt zu Grunde gegangen seien. Ferner sind einzelne dieser Fälle, z. B. der von TAKAKI & WERNER[8], sowie der von BOLLACK & BRUNS[94] so frühzeitig untersucht worden, dass die Möglichkeit ausgeschlossen erscheint, die eigentlichen Eitererreger könnten schon vorher zu Grunde gegangen sein. Auch der schleichende Verlauf vieler Eiterbildungen, welche erst Monate oder Jahre nach Ablauf der Grundkrankheit manifest werden, und in denen man alsdann die Typhusbazillen in Reinkultur findet, lässt sich schlecht mit der Annahme in Einklang bringen, dass dieselben ihre ursprüngliche Entstehung dem Eindringen von pyogenen Kokken verdankten.

Für die eitererregende Wirkung sprechen auch die Tierversuche. Nachdem es ORLOW[9], GASSER[10], NEUMANN & SCHÄFFER[11], DUPRAZ[12], HONL[13], COLZI[14], ULLMANN[15], TICTINE[16] gelungen war, bei Versuchstieren durch Reinkulturen von Typhusbazillen Eiterungen zu erzeugen, haben DMOCHOWSKI & JANOWSKI[17] in sorgfältigster Weise die Bedingungen untersucht, unter denen dieselbe zustande kommt. Sie konnten bei Kaninchen und Meerschweinchen durch subkutane Injektion von Typhusreinkulturen, ferner bei Kaninchen durch Injektion in die Meningen, bei Hunden durch Injektion in die Hoden, in Ausnahmefällen auch durch Einspritzung in das Knochenmark Eiterungen erzeugen; bei

anderer Applikation, z. B. in die Bauch- und Brusthöhle, beim Hunde auch bei subkutaner Einspritzung, erhielten sie nur dann Eiterung, wenn zugleich durch chemisch reizende Mittel eine Entzündung hervorgerufen wurde. Stets war jedoch ein ganz bestimmter Virulenzgrad der Kulturen notwendig, wodurch sich die negativen Ergebnisse Sirotinins [18] und anderer erklären. Injizierten die Autoren gleichzeitig Typhusbazillen und Staphylococcus aur., so fanden sie, dass in den Abszessen bisweilen die ersteren verschwanden und nur die Staphylokokken übrig blieben, dass jedoch niemals das umgekehrte Ereignis stattfand. Soweit also überhaupt von derartigen Tierexperimenten ein Schluss auf den Menschen zulässig ist, sprechen dieselben in dem Sinne, dass da, wo in Eiterungen ausschließlich Typhusbazillen gefunden werden, dieselben auch die Ursache der Affektion sind. Dass bei manchen Untersuchungen gleichzeitig vorhandene Kokken übersehen worden sein mögen, wird man ohne weiteres zugeben.

Diejenigen Fälle von Metastasenbildung bei Typhus, bei welchen das Vorkommen von Mikroorganismen, sei es allein oder mit Typhusbazillen zusammen nachgewiesen wurde, werden unten in dem Abschnitt »Mischinfektion bei Typhus« besonders besprochen. Hier sollen von den andren Fällen eine Anzahl angeführt werden; weitere Litteraturangaben über dieses vielbearbeitete Gebiet findet man vor allem in der sorgfältigen Arbeit von Dmochowski & Janowski [17], sowie in den beiden Arbeiten von Keen [19, 20]. Ferner sei auf die Veröffentlichungen von Dopfer [22] und von Hölscher [23] aufmerksam gemacht, welche an einem großen Sektionsmaterial die Komplikationen des Typhus studierten; auch bei Horton-Smith [101] finden sich entsprechende Angaben.

Weitaus am häufigsten finden sich Erkrankungen des Knochensystems, und zwar vorwiegend des Periosts, seltener des Knochenmarks und der Gelenke. Eine ältere, aber noch heute interessante Zusammenstellung über 47 Fälle giebt Keen [19], jedoch ohne bakteriologische Untersuchungen; am häufigsten fand er, wie alle späteren Autoren, die unteren Extremitäten ergriffen. Die ersten Befunde mit Reinkulturen von Typhusbazillen veröffentlichten Valentini [24] (Tibiaabszess) und Ebermaier [25]; von den weiteren, recht zahlreichen Beobachtungen seien hier die von Achalme [20] Colzi [14], Barbacci [28], Welch [29], Chantemesse & Widal [30], Ullmann [15], Dupraz [12], Tictine [16], Sultan [32], Lampe [33], Lexer [34], Mühsam [35], Conradi [21], Burdach [27], Unger [97], Richardson [99] hervorgehoben.

Ein besonderes Interesse bieten diejenigen ostromyelitischen resp. periostalen Prozesse, die sich erst lange Zeit nach Ablauf der Grundkrankheit entwickeln. So züchtete Buschke [36] 7 Jahre nach Ablauf der Typhuserkrankung eine Reinkultur von Typhusbazillen aus einem Knochenherd. Bruni [37] teilt einen, von Péan beobachteten Fall mit, wo eine durch Typhusbazillen bedingte Osteomyelitis des Oberschenkels 6 Jahre nachher sich entwickelte, während in Hübeners [38] Beobachtung zuerst 2 Monate nach Ablauf des Typhus eine Hüftgelenksentzündung, $4^1/_2$ Jahre danach aber eine Osteomyelitis der Ulna auftrat, die ebenfalls nur Typhusbazillen enthielt. Auch Sultan [32], Orlow [9], Keen [19, 20] teilen analoge Späterkrankungen mit.

Man wird sich hierbei des zuerst von Quincke [39] erwiesenen regelmäßigen Vorkommens der Typhusbazillen im Knochenmark erinnern; eine Hypothese darüber jedoch, weshalb sie hier in gewissen Fällen noch so lange nach Heilung der Krankheit symptomlos persistieren und dann mit einem Male zu einer neuen, lokalisierten Erkrankung Anlass

geben, können wir nicht aufstellen. Bisweilen wird ein Trauma als Veranlassung angegeben, in anderen Fällen lässt sich von einer solchen nichts nachweisen.

In den Fällen, wo es nicht zur Eiterung kommt, sondern wo sich nur schmerzhafte Verdickungen an den Knochen bilden, die von selbst wieder zurückgehen (s. FÜRBRINGER[40]), kann eine Beteiligung des Typhusbacillus natürlich nur vermutet werden.

Dies ist auch der Fall bei der interessanten, zuerst von QUINCKE[41] an der Hand von 2 Fällen beschriebenen Spondylitis typhosa. Der Autor nimmt eine entzündliche Schwellung mit seröser Durchtränkung des Periosts der Wirbelknochen an; dadurch werden die Nervenwurzeln der Cauda equina komprimiert und starke Schmerzen, Parästhesieen und Krämpfe in den unteren Extremitäten bedingt. Die Affektion trat einmal in der ersten, das andere Mal in der zehnten Woche der Rekonvaleszenz auf, und ging nach längerer Zeit in völlige Heilung über. Bestätigende Beobachtungen teilten KÖNITZER[42], SCHANZ[43], LOVETT[44], KÜHN[103], BONARDI[105] mit.

Seltener als Knocheneiterungen sind subkutane und intramuskuläre Abszesse. Von den ersteren sah PRATT[45] zwei eigene Fälle und citiert drei Fälle anderer Autoren, in denen sich der Typhusbacillus in Reinkultur fand; derselbe Autor hat 6 Fälle von Muskeleiterung mit entsprechendem bakteriologischen Befunde zusammengestellt. In multipeln Ulzerationen der Vulva und Vagina fand LARTIGAN[46] ausschließlich Typhusbazillen. Vergl. ferner die Beobachtungen von COLZI[14], HOELSCHER[23], RAYMOND[47], SWIEZYNSKI[95], FASCHING[48], ZAHRADNICKY[96], TICTINE[16], MELCHIOR[49], SPIRIG[50], PROCHASKA[51], BOLLACK & BRUNS[94], RICHARDSON[99].

Nicht so selten sind die zuerst von VELPEAU beobachteten Entzündungen des Hodens und Nebenhodens, welche meist erst kürzere oder längere Zeit nach der Entfieberung auftreten, mit heftigen Schmerzen, öfters auch mit Fieber verlaufen und in etwa 20—25% in Eiterung übergehen. TAVEL[53], MYA & BELFANTI[54], PEIN[55], GIRODE[56], STRASBURGER[57], BUNTS[58] u. a. wiesen darin die alleinige Anwesenheit von Typhusbazillen nach; größere Zusammenstellung gaben KEEN[20] mit 32, ESHNER mit 44, DO[60] mit 37 Fällen, von denen jedoch nur ein Teil bakteriologisch untersucht wurde; doch darf man wohl auch für einen Teil der leichteren Fälle von entzündlicher Hodenschwellung, bei denen es nicht zur Abszedierung kommt, die Anwesenheit von Typhusbazillen vermuten.

Abszedierung der BARTHOLINIschen Drüsen mit alleinigem Befund von Typhusbazillen beobachteten TAKAKI & WERNER[8], Vereiterung der Prostata mit demselben Befunde RICHARDSON[99].

Ueber Abszesse in der Schilddrüse mit Befund von Typhusbazillen giebt es eine ganze Reihe von Beobachtungen (COLZI[14], TAVEL[53] u. a.), die sich bei SCHUDMACK & VLACHOS[61] zusammengestellt finden (außerdem s. BERTACELLI[98]); stets handelte es sich um bereits vorher krankhaft veränderte Schilddrüsen, die dadurch wohl einen Locus minoris resistentiae boten.

Aehnlich aufzufassen sind wohl die Vereiterungen schon vorher bestehender Ovarialcysten, wobei sich die Typhusbazillen teils in Reinkultur (WERTH[62], WALLGREN[63], ENGELMANN[104], WIDAL[102]), teils mit Kokken gemischt (SUDECK[64]) vorfanden. Der Fall WALLGRENs ist noch dadurch bemerkenswert, dass erst durch den Befund der Typhusbazillen

bei der Operation eine vorhergegangene fieberhafte Erkrankung als Typhus erkannt wurde.

Zu den häufigeren Komplikationen gehört die Meningitis; 11 Fälle davon, bei denen ausschließlich Typhusbazillen gefunden wurden, sind bei Dmochowski & Janowski[17] (l. c. S. 281) zusammengestellt, denen sich weitere Beobachtungen von Kamen[65], Kühnau[66], Ohlmacher[67], Tarchetti[52], Fisher[59] anschließen. In den Fällen von Jemma[106] und Guinon[107] gelang es die Typhusbazillen in der durch Lumbalpunktion erhaltenen Flüssigkeit nachzuweisen. Auch die Meningitis kann erst in der Rekonvaleszenz oder auch nach völliger Heilung auftreten, wie in Bretons[68] Falle. Dass eine Meningitis typhosa scheinbar primär auftreten kann, lehrt die interessante Beobachtung Fernets[69].

Eine gesunde Frau erkrankte plötzlich unter meningitischen Erscheinungen und starb nach 5 Tagen: die Sektion ergab eitriges Meningealexsudat, welches ausschließlich Typhusbazillen enthielt, daneben nur eine Anschwellung der Peyerschen Plaques. Auch in einem Falle von Troisier & Sicard[93] fand sich außer eitriger durch Typhusbazillen bedingter Meningitis nur ein oberflächliches Darmgeschwür.

Von selteneren Lokalisationen des Typhusbacillus seien erwähnt: abgesackte Peritoneal- resp. subphrenische Abszesse (A. Fränkel[70], Weichselbaum[71], Lehmann[72], Maydl[73], A. Schmidt[74], Caton & Thomas[75]), Vereiterungen der Parotis (Janowski[76]), des Thränensackes (Bucalossi[77]), der Paukenhöhle (Destrée[78]), der Augenhöhle (Panas[79], anscheinend begünstigt durch das Bestehen eines retrobulbären Angioms), doppelseitige Mastitis (Luigi[31]), Abszesse der Nieren (Winternitz), der Leber (Haushalter[81], Lannoir & Lyonet[82]) der Milz (Roux[83], Vincent[84], Haushalter[81], Kruse[85]). Einen Hirnabszess, der ausschließlich Typhusbazillen enthielt, sah Mc Clintock[80].

Eine Beobachtung von Silvestrini[86] über ein Erysipel, welches Typhusbazillen in Reinkultur enthielt, begegnet mit Recht allgemeinem Misstrauen (ebenso wie eine frühere ähnliche, aber nur auf mikroskopische Beobachtung gegründete Behauptung von Rheiner[87]). Als irrtümlich darf man ebenso die Behauptungen über das Vorkommen von Typhusbazillen im Schweiß (Geissler[88], Sudakoff[89]), im Speichel (Lucatello[100]) und in der Exspirationsluft (Sicard[90]) ansehen.

Hier seien noch zwei alleinstehende Beobachtungen erwähnt: die von Curschmann[91], der bei einer im Anschluss an Typhus entstandenen Landryschen Paralyse, welche übrigens klinisch das Krankheitsbild beherrschte, die Bazillen in der weißen Substanz des Rückenmarkes fand*), und die von Haushalter[81], betreffend einen Thrombus der Vena cruralis mit Typhusbazillen.

Litteratur.

[1] Baumgarten, Lehrbuch der pathol. Mykologie. — [2] Ders., Zahlreiche Fußnoten in den Abschnitten »Typhusbacillus« in Baumgartens Jahresb., 1887 bis 1900. — [3] E. Fränkel, ebd. — [4] Ders., Deutsche med. Wochenschr., 1887, S. 101. — [5] Ders., Jahrb. der Hamburger Staatskrankenanstalten, Bd. 1, 1889. — [6] Dunin, Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 29, 1886. — [7] Klemm, Arch. f. klin. Chir., Bd. 46, 1893. — [8] Takaki & Werner, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 27, S. 31, 1898. — [9] Orlow, Deutsche med. Wochenschr., 1890, S. 1086. — [10] Gasser, Thèse de Paris, 1890. — [11] Neumann & Schäffer, Virch. Arch., Bd. 109, S. 477, 1887. — [12] Dupratz, Arch. de méd. exp. et d'anat. path.,

*) In einem ganz entsprechenden, von Schiff[92] eingehend untersuchten Falle, ließen sich dagegen im Rückenmark keine Bazillen auffinden.

1892, Bd. 4, S. 76. — [13] Honl, ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 14, S. 737, 1893. — [14] Colzi, Lo Sperimentale, t. 65, p. 623, 1890. — [15] Ullmann, Beitr. z. Lehre von d. Osteomyelitis acuta. Wien 1891. — [16] Tictine, Arch. de méd. exp. et d'anat. path., Bd. 6, S. 1, 1894. — [17] Dmochowski & Janowski, Zieglers Beitr., Bd. 17, S. 221, 1895. — [18] Sirotinin, Ztschr. f. Hyg., Bd. 1. — [19] Keen, Tosser Lectures Smithsonian Institution, Washington April 1887. — [20] Ders., The surg. complic. and sequels of thyphoid fever. Philadelphia 1898. — [21] Conradi, Deutsche med. Wochenschr., 1900, Nr. 39. — [22] Dopfer, Münch. med. Wochenschr., 1888, Nr. 37/38. — [23] Hölscher, ebd., 1891, Nr. 3 u. 4. — [24] Valentini, Berl. klin. Wochenschr., 1889, Nr. 17. — [25] Ebermaier, Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 44, S. 140, 1889. — [26] Achalme, Sem. méd., 1890, Nr. 27. — [27] Burdach, Ztschr. f. Hyg. u. Infekt. Krankh., 1902. — [28] Barbacci, Lo Sperimentale, 1889, fasc. 3 e 4. — [29] Welch, ref. Baumgartens Jahresbericht, Bd. 7, S. 43. — [30] Chantemesse & Widal, Sem. méd., 1893, p. 542. — [31] Luigi, Rif. med., 1900, p. 224. — [32] Sultan, Deutsche med. Wochenschr., 1894, S. 675. — [33] Lampe, Dtsch. Ztschr. f. Chir., Bd. 53, 1899. — [34] Lexer, Volkmanns klin. Vortr., neue Folge, 1897, Nr. 173. — [35] Mühsam, Centralbl. f. Chir., 1897, S. 939. — [36] Buschke, Fortschr. d. Med., 1894, Nr. 15/16. — [37] Bruni, Ann. Pasteur, 1896, S. 220. — [38] Hübener, Mitteil. aus den Grenzgebieten u. s. w., Bd. 2, S. 705, 1897. — [39] Quincke, Berl. klin. Woch., 1894, Nr. 15. — [40] Fürbringer, Verh. d. Kongr. f. inn. Med., 1890, S. 207. — [41] Quincke, Mitteil. aus den Grenzgebieten u. s. w., Bd. 4, S. 244, 1899. — [42] Könitzer, Münch. med. Wochenschr., 1899, S. 1145. — [43] Schanz, Arch. f. klin. Chir., Bd. 61, S. 103, 1900. — [44] Lovett, Boston Journ., Bd. 142, Nr. 13. — [45] Pratt, Journ. of the Boston soc. of the med. Scienc., vol. 3, p. 170, 1899. — [46] Lartigan, Boston med. and surg. Journ., Bd. 141, S. 239, 1899. — [47] Raymond, Gaz. méd. de Paris, 1891, Nr. 9. — [48] Fasching, Wien. klin. Woch., 1892, Nr. 18. — [49] Melchior, Sem. méd., 1892, S. 304. — [50] Spirig, Mitteil. aus Klinik u. med. Institut der Schweiz, 1894, Bd. 1, H. 9. — [51] Prochaska, Dtsch. med. Woch., 1901, S. 132. — [52] Tarchetti, Chron. d. clin. med. di Geneva, 1898, vol. 5, p. 18. — [53] Tavel, Corresp.-Bl. f. Schweiz. Aerzte. 1887, S. 390. — [54] Mya & Belfanti, Giornale della R. Acad. di Med. di Torino, t. 53, p. 62, 1890. — [55] Pein, Thèse de Paris, 1891. — [56] Girode, Arch. de méd. exp. et d'anat. path., Bd. 4, 1892. — [57] Strasburger, Münch. med. Wochenschr., 1899, Nr. 5. — [58] Bunts, Med. News, vol. 74, 1899. — [59] Fisher, Phiadelphia med. Journ., 1900, vol. 5, p. 532. — [60] Do, Gazette hebd., 1900, Nr. 32. — [61] Schudmack & Vlachos, Wien. klin. Wochenschr., 1900, Nr. 29. — [62] Werth, Dtsch. med. Wochenschrift, 1893, Nr. 21. — [63] Wallgren, Arch. f. Gyn., Bd. 9, 1899. — [64] Sudeck, Münch. med. Wochenschr., 1896, Nr. 21. — [65] Kamen, Internat. klin. Rundsch., 1890, Nr. 3 u. 4. — [66] Kühnau, Berl. klin. Wochenschr., 1896, Nr. 25. — [67] Ohlmacher, Journ. Am. Med. Assoc., Bd. 29, S. 419, 1897. — [68] Breton, Rev. mensuelle des malad. d'enfance, 1891. — [69] Fernet, Bull. de la soc. méd. des hôpitaux, 3. 7. 1891. — [70] A. Fränkel, Verhandl. d. 6. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1887, S. 179. — [71] Weichselbaum, Centralbl. f. Bakt., Bd. 5, S. 33, 1889. — [72] Lehmann, Centralbl. f. klin. Med., 1891, Nr. 34. — [73] Maydl, Wien. klin. Rundsch., 1896, Nr. 3. — [74] A. Schmidt, Dtsch. med. Wochenschr., 1896, Nr. 32. — [75] Caton & Thomas, British med. Journ., 1900, p. 1790. — [76] Janowsky, Centralbl. f. Bakt., Bd. 17, S. 785, 1895. — [77] Bucalossi, ref. Baumg. Jahresber., 1896, S. 331. — [78] Destrée, Journ. de méd. de Bruxelles. 15. Août 1892. — [79] Panas, 5. Congrès de Chirurgie. Paris 1891. — [80] Mc Clintock, Amer. Journ. of the med. scienc., 1902, vol. 1, p. 595. — [81] Haushalter, Revue méd. de l'Est. 1. Sept. 1893. — [82] Lannoir & Lyonet, Sem. méd., 1895, S. 354. — [83] Roux, Lyon méd., 1888, Nr. 26. — [84] Vincent, Mercredi méd., 1892. — [85] Kruse & Flügge, Die Mikroorganismen, Bd. 2, S. 391, 1896. — [86] Silvestrini, Rif. med., 1894, Nr. 196. — [87] Rheiner, Virchows Arch., Bd. 100, S. 85, 1885. — [88] Geissler, Centralbl. f. Bakt., Bd. 13, S. 767, 1893. — [89] Sudakoff, ebd., Bd. 25, S. 575, 1899. — [90] Sicard, Sem. méd., 1892, No. 4. — [91] Curschmann, Verh. des Congr. f. inn. Med. Wiesbaden 1885. — [92] Schiff, Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 67, S. 175, 1900. — [93] Troisier & Sicard, Bull. et mém. de la soc. méd. des hôpitaux de Paris, 1897, vol. 2, p. 34. — [94] Bollack & Bruns, Dtsch. med. Woch., 1901. — [95] Swiezynski, Centralbl. f. Bakt., Bd. 16, S. 775, 1894. — [96] Zahradnicky, Wien. klin. Rundsch., Bd. 9, S. 675, 1895. — [97] Unger, Dtsch. med. Wochenschr., 1901, 522. — [98] Bertacelli, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Bd. 29, Nr. 13, 1901. — [99] Richadson, Journ. of the Boston Soc. of med. Scienc., 1900, vol. 5, Nr. 16. — [100] Lucatello, Berl. klin. Wochenschr., 1894, Nr. 16. — [101] Horton-Smith, Lancet 1900, vol. 1, p. 821 and 1050. — [102] Widal, Sem. méd., 1902, p. 39. — [103] Kühn, Münch. med. Woch., 1901, Nr. 23. — [104] Engelmann, Centralbl. f. Gynäk., 1901, Nr. 23. — [105] Bonardi, Clin. med. ital., 1901, p. 238. — [106] Jemma, Gazz. d. ospid. Milan, 1897, p. 1575. — [107] Guinon, Rev. mens. des mal. de l'enfance. Nov. 1901.

V. Die Verbreitung des Typhusbacillus im Körper und die Auffassung der Krankheit vom bakteriologischen Standpunkte.

Was das Vorkommen und die Verteilung der Typhusbazillen in der Leiche anlangt, so ergiebt sich vieles bereits aus dem, was oben über ihre Verbreitung innerhalb des lebenden Körpers gesagt wurde.

In seiner ersten Veröffentlichung teilte EBERTH[1] als das Resultat der Untersuchung von 23 Fällen mit, dass er die Bazillen in Schnitten durch die Mesenterialdrüsen 12 mal, daneben 6 mal auch in der Milz fand. Eine genügende Färbung gelang ihm jedoch nicht.

KOCH[2] hatte unabhängig von EBERTH und gleichzeitig mit ihm in ungefähr der Hälfte der untersuchten Fälle die Bazillenherde in den tieferen Teilen der Darmschleimhaut, in der Milz, der Leber und den Nieren aufgefunden; es war ihm ferner gelungen, die Bazillen in den Schnitten (mit Bismarckbraun) distinkt zu färben und ihre charakteristische Lagerung in Haufen photographisch wiederzugeben.

Als dritter veröffentlichte im selben Jahre (1881) W. MEYER[3] eine unter C. FRIEDLÄNDERS Leitung entstandene Arbeit; er hatte die Bazillen in 16 von 20 Fällen mikroskopisch finden können, hauptsächlich in intakten, geschwollenen Follikeln. Von ganz besonderem Interesse ist der Befund, den dieser Autor bei einem ganz im Beginne der Erkrankung (am zweiten Tage?) gestorbenen Typhuskranken erhalten konnte. Anatomisch fand sich eine hochgradige Schwellung der PEYERschen Haufen und der Solitärfollikel, jedoch noch kein Defekt der Darmschleimhaut und ebensowenig eine Vergrößerung der Mesenterialdrüsen; die Bakterien ließen sich in überaus großer Menge in den Infiltraten sowie von hier ausgehend bis zu den tiefsten Schichten der Darmschleimhaut und der Submucosa nachweisen. Dieser Fall ist ein deutlicher Beweis für die Entstehung des Typhus durch primäre Infektion vom Darme aus.

Während es sich bei den Befunden der genannten drei Autoren zweifellos um dieselben Bazillen, nämlich die echten Typhuserreger handelt, ist mit Sicherheit anzunehmen, dass die schon vorher von KLEBS[4] bei Typhus gefundenen langen Bazillen mit den EBERTH-KOCHschen nicht identisch sind, sondern wohl sekundär eingewanderte Keime darstellen.

GAFFKYS[5] klassische Arbeit (1884) brachte zunächst eine überaus sorgfältige Fortführung dieser Schnittuntersuchungen, wobei von 28 Fällen nur 2 mal der Nachweis der Bakterien nicht gelang. Im einzelnen fanden sie sich in der Milz in 20 von 22, in den Mesenterialdrüsen in 3 von 4, in den Nieren in 3 von 7 untersuchten Fällen, in der Leber in allen (13) Fällen. Das Auffinden der Bazillenherde war bisweilen äußerst mühselig, so mussten einmal 100 Milzschnitte durchmustert werden, um dieselben zu entdecken. Vor allem aber gelang es GAFFKY als dem ersten, die Typhusbazillen in Reinkultur zu erhalten, und zwar 13 mal aus der Milz, einmal wurde daneben auch die Leber mit positivem Erfolge untersucht. Durch FRÄNKEL & SIMMONDS[13], SEITZ[15] u. a. wurden diese Befunde bestätigt und erweitert.

Obgleich bereits durch KOCH[2] der Uebergang der Bazillen in viele Organe nachgewiesen war, galt doch weiterhin die Milz stets als der klassische Fundort. Aus ihr sind die Bazillen in jedem Falle eines auf der

Höhe der Krankheit Gestorbenen mit Leichtigkeit zu isolieren, falls nicht etwa bereits das alles überwuchernde Bacterium Proteus in die Bauchorgane eingedrungen ist, was nach den Erfahrungen des Verfassers bei Typhusleichen häufiger und frühzeitiger als bei anderen eintritt.

Neben der Milz ist später noch in zwei anderen Organen ein fast regelmäßiges und reichliches Vorkommen der Bazillen festgestellt worden: nämlich in der Galle (Anton & Fütterer[6], Chiari[7] u. a.) und im Knochenmark (Quincke[8], Busch[9] u. a.). In beiden Organen können sich die Bazillen außerordentlich lange lebend erhalten und bisweilen, wie oben bereits dargestellt ist, nachdem sie monate- oder jahrelang latent geblieben sind, aufs neue zu lokalen Entzündungen Anlass geben. Blackstein & Welch[10] wollen für diese merkwürdige klinische Thatsache auch eine experimentelle Analogie erhalten haben: sie geben an, bei einigen intravenös mit Typhusbazillen injizierten Kaninchen noch lange Zeit, bis zu 128 Tagen nach der Injektion die Bazillen in der Galle gefunden zu haben, während alle anderen Organe steril waren.

Im Herzblut wird der Typhusbacillus verhältnismäßig selten, häufiger dagegen in der Flüssigkeit der serösen Höhlen, sowie auch in der Arachnoïdealflüssigkeit gefunden (vergl. auch die Angaben von Horton-Smith[11] über die Verteilung der Bazillen in den einzelnen Organen). Dies stimmt mit den Tierversuchen Petruschkys[12] überein, wonach sich die Bazillen bei Tieren, die durch Injektion lebender Typhusbazillen getötet sind, wohl im Peritoneum und in dem Pleuren sehr reichlich, im Herzblut dagegen nur ganz vereinzelt finden. Diese Erscheinung hängt zweifellos mit der starken baktericiden Kraft des Blutes zusammen.

Aus demselben Grunde kommt es auch nicht zu einer Vermehrung der Bazillen in der Blutbahn und zur Bildung der für die Septikämieen charakteristischen Kapillarembolieen, sondern man findet die Stäbchen in eigentümlichen Haufen gelagert außerhalb der Blutgefäße, von einer kleinen nekrotischen Zone umgeben. Diese kleinen Bazillenhäufchen sind schon während des Lebens angelegt, z. T. jedoch erst durch postmortales Weiterwuchern vergrößert. Zum besseren Nachweis dieser Herde kann man daher nach E. Fränkel & Simmonds[13] die Organstücke, bevor man sie in Alkohol legt, noch einige Stunden bei hoher Zimmertemperatur aufbewahren, wobei die spärlich vorhandenen Bazillen sich lebhaft vermehren.

Dieselbe Anreicherungsmethode hat neuerdings E. Fränkel[14] mit Erfolg benutzt, um die Typhusbazillen in Schnitten durch excidierte Roseolaflecke nachzuweisen. Es erwies sich dabei, dass auch die Roseolen kleine nekrotische Herde darstellen, welche infolge der Ansiedlung von Typhusbazillen in den Lymphbahnen vorzugsweise des Papillarkörpers entstehen. Die Untersuchungen Neufelds[16] hatten bereits zu der Annahme geführt, dass die spärlichen, in der Roseole vorhandenen Bazillen nicht etwa in dem Blut der Hautgefäße, sondern in dem Gewebssafte sitzen, und die auch von späteren Autoren immer wieder gebrauchte Bezeichnung einer Züchtung der Typhusbazillen aus dem Roseolenblute ist in keiner Weise gerechtfertigt. Im Gegenteil dürfen wir mit Sicherheit annehmen, dass die lokale Hyperämie, welche das äußerliche charakteristische Zeichen der Roseole darstellt, nur die sekundäre Reaktion auf die Bazillenansiedlung darstellt, und dass die dadurch herbeigeführte seröse Durchtränkung des Gewebes mit baktericider Flüssigkeit schließlich das schnelle Zugrundegehen der Bakterien verursacht.

Die von Konjajeff[17] beschriebenen kleinen nekrotischen Herde in der Niere, welche ebenfalls auf metastatischer Bazillenansiedlung beruhen und pathologisch wohl als gleichwertig mit den Roseolen angesehen werden können, sind bereits oben (S. 256) erwähnt worden. Dagegen ist uns über die Entstehung der von Wagner, Hofmann u. a. studierten »Lymphome« der Nieren und Leber nichts bekannt; es wird angenommen, dass dieselben nicht durch direkte Einwirkung der Bazillen, sondern durch Giftwirkung zustande kommen.

Wie schon hervorgehoben, müssen wir der von Nutall, Nissen, Buchner und vielen anderen festgestellten baktericiden Wirkung, welche das menschliche Blutserum den Typhusbazillen gegenüber besitzt, einen großen Anteil an der Gestaltung des ganzen Krankheitsprozesses zuschreiben. Sie verhindert das Zustandekommen einer eigentlichen Septikämie und hält die Ansiedlungen derjenigen Bazillen in Schranken, welche, ohne der Abtötung zu verfallen, einen kurzen Weg durch die Blutbahn nach irgend einem Organ zurückgelegt haben. Diese Anschauung von der Bedeutung der Alexine, d. h. der im normalen Serum vorhandenen Schutzstoffe, wird durch einen Vergleich mit anderen Krankheiten gestützt. So wissen wir, dass der Cholerabacillus vom menschlichen Blutserum noch viel energischer abgetötet wird als der Typhuserreger: damit stimmt überein, dass ein regelmäßiges Ausschwärmen der Bakterien in fast alle Organe und eine Metastasenbildung, wie sie beim Typhus so häufig ist, bei Cholera überhaupt nicht vorkommt. Andrerseits entbehrt das menschliche Blutserum im Reagenzglase jeder baktericiden Kraft gegenüber pathogenen Streptokokken nud Staphylokokken, also den eigentlichen Septikämieerregern. Dass der Typhusbacillus in der Mitte zwischen diesen beiden Extremen steht, stimmt durchaus mit dem klinischen Verlauf der Infektion überein, welche ebensoweit entfernt ist von einer streng auf den primären Herd beschränkten Lokalisation der Krankheitserreger, als von einer schrankenlosen Wucherung derselben im ganzen Gefäßsystem. Vergl. auch den folgenden Abschnitt: Typhus ohne Darmerkrankung.

In Bezug auf die baktericide Wirkung des Blutserums gegenüber dem Typhusbacillus verhalten sich, wie bereits bei der Besprechung der Pathogenität unseres Bacillus für Tiere dargelegt wurde, die meisten derselben ebenso wie der Mensch (vgl. S. 230). Es ist auch anzunehmen, dass z. B. die subkutane Injektion lebender Typhusbazillen (wie sie bei Cholera nach Haffkines Vorgang ausgeführt worden ist) beim Menschen durchaus dieselbe Wirkung wie beim Kaninchen oder Meerschweinchen haben würde: nämlich eine schnelle Auflösung der injizierten Bazillen durch die Körpersäfte und eine durch die aufgelösten Bazillenkörper hervorgerufene Intoxikation. Der Unterschied in der Empfänglichkeit des Menschen und der Tiere liegt offenbar nur darin, dass beim Menschen die normale Darmschleimhaut nicht entsprechende Schutzstoffe gegen das Eindringen gerade der Typhuserreger hat, wie etwa das subkutane Gewebe, während bei den Tieren derartige Abwehrkräfte vorhanden sein müssen. Irgend etwas Näheres ist uns jedoch hierüber nicht bekannt. Wir wissen nur, dass bei vielen anderen Infektionen ähnliche Verhältnisse obwalten. So vermag z. B. der Gonococcus sich nur in ganz bestimmten Schleimhäuten des Menschen anzusiedeln; hat er hier jedoch festen Fuß gefasst, so ist er imstande, auf dem Wege der Blutbahn Metastasen in andere Organen zu machen.

Dass die Typhusbazillen erst dann, wenn sie vom Blute oder den Gewebssäften abgetötet und aufgelöst werden, ihre Giftwirkung entfalten, ist schon durch die Ergebnisse der an anderer Stelle mitgeteilten Tierversuche wahrscheinlich gemacht worden. In demselben Sinne spricht auch der Verlauf der so häufigen Infektion des Urins auf Typhusbazillen. Wir sehen in solchen Fällen die Typhusbazillen in den Harnwegen sich in ganz enormer Weise vermehren, — sehr viel stärker als es in der Regel im Darm der Fall ist. Trotzdem kommt es zu keinen allgemeinen Vergiftungserscheinungen, weil eben im Harn keine Abtötung und Auflösung der Bakterien stattfindet. Ein lösliches und resorptionsfähiges Gift sondern die Bazillen jedenfalls auch bei diesen anscheinend so außerordentlich günstigen Wachtumsbedingungen innerhalb des menschlichen Körpers nicht ab; jedenfalls spricht bisher keine Thatsache dafür, dass bei der Erkrankung des Menschen noch andere Typhusgifte in Frage kommen, als die von PFEIFFER & KOLLE durch das Tierexperiment nachgewiesenen Giftstoffe, welche in der Leibessubstanz der Bakterien enthalten sind.

Litteratur.

[1] EBERTH, Virch. Arch., Bd. 81, 1880 u. Bd. 83, 1881. — [2] KOCH, Mitteil. d. Kais. Ges.-Amts, Bd. 1, S. 45, 1881. — [3] WILH. MEYER. Untersuchungen über den Bacillus des Abdominaltyphus. Dissertation. Berlin 1881. — [4] KLEBS, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak., Bd. 12, S. 233, 1880. — [5] GAFFKY, Mitteil. d. Kais. Ges.-Amts, Bd. 2, 1884. — [6] ANTON & FÜTTERER, Münch. med. Wochenschr., 1888, S. 315. — [7] CHIARI, Prager med. Wochenschr., 1893. — [8] QUINCKE, Berl. klin. Wochenschr., 1894, Nr. 15. — [9] BUSCH, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 28, S. 479, 1898. — [10] BLACKSTEIN & WELCH, Johns Hopk. Hosp. Bull., June, 1899. — [11] HORTON SMITH, Lancet, 1900, Bd. 1, S. 821 u. 1050. — [12] PETRUSCHKY, Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt., Bd. 12, S. 261, 1892. — [13] E. FRÄNKEL & SIMMONDS, Die ätiolog. Bedeutung des Typhusbacillus. Hamburg 1886. — [14] Ders., Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 34, S. 482, 1900. — [15] SEITZ, Studien zur Typhusätiologie. München 1886. — [16] NEUFELD, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh., Bd. 30, S. 498, 1899. — [17] KONJAJEFF, ref. Baumg. Jahresb. 1890, S. 228.

VI. Atypischer Verlauf und Komplikationen.

1. »Typhus ohne Darmerkrankung«.

Nachdem so zahlreiche Lokalisationen in den verschiedensten Organen nachgewiesen waren, lag die Frage nahe, ob denn der Typhuserreger zur Erzeugung aller dieser Entzündungen erst dann befähigt ist, wenn er sich zuvor in der Darmwand angesiedelt hat, oder ob er nicht ebensogut andere Organe primär befallen kann. Es ist schon oben erwähnt worden, dass sich für das Vorkommen einer primären Ansiedlung in den Lungen bisher keine sichere Thatsache anführen lässt; eine Infektion etwa durch Inhalation dürfen wir wohl für ausgeschlossen halten. Falls man den Ausdruck »Pneumotyphus« überhaupt noch gebrauchen will, so sollte es nur in dem Sinne geschehen, um damit einen Adominaltyphus zu bezeichnen, bei dem die Symptome seitens der Lunge das klinische Bild beherrschen, ohne Rücksicht auf die Aetiologie der Lungenaffektion. Ganz dasselbe gilt von der Bezeichnung »Nephrotyphus«. Derselbe beruht sicherlich nicht etwa auf einem primären Befallensein der Niere, sondern die im Vordergrunde stehenden Nierenerscheinungen werden entweder durch sekundäre Ansiedlung, oder durch die Gifte des Typhuserregers hervorgerufen.

Rostocki[1] fand in einem solchen klinisch anfangs unter dem Bilde einer primären akuten Nephritis erscheinenden Falle die Erreger selbst reichlich im Harn ebenso Cunze[1a] in einem ganz entsprechenden Falle, der mit Nierenblutung einsetzte. Hier wurden die Bazillen auch innerhalb von gekörnten Cylindern gesehen. Von einem ähnlichen Falle berichtet neuestens Scheib[29]; hier fanden sich schwerste Veränderungen der Nieren und der Gallenblase neben einigen wenigen, kleinen Darmulzerationen.

Ein von Williams[2] berichteter Fall, wo in den Lochien einer fiebernden Wöchnerin Typhusbazillen neben Streptokokken gefunden wurden, ist wohl so zu erklären, dass die Patientin, deren Mann kurz zuvor an Typhus gestorben war, ebenfalls an Abdominaltyphus litt, und dass in die Lochien sekundär die Bazillen hineingelangt waren. Aehnlich liegt der Fall von Dobbin[3], wo bei einer fiebernden Puerpera Typhusbazillen neben Streptokokken im Cavum uteri gefunden wurden (s. auch die Litteraturangaben dieses Autors, sowie die Beobachtung Blumers[34]).

Nun sind aber eine ganze Reihe von Fällen als »Typhus ohne Darmerkrankung« beschrieben worden, bei denen die Erreger aus anderen Organen oder aus dem Blut gewonnen sind, und die von den meisten Autoren als richtige Septikämieen aufgefasst werden. Am ehesten sichergestellt sind Beobachtungen von wirklicher Typhusseptikämie beim Neugeborenen resp. beim Fötus (Eberth[4], Hildebrandt[5], Frascani[6], Ernst[7], Dürck[8], Horton-Smith[9]). Ein von Blumer[9a] berichteter Fall von fötaler Infektion unterscheidet sich von den anderen dadurch, dass die Mutter 4 Monate vor der Geburt einen Typhus durchgemacht hatte.

Freilich kann man bei einigen dieser Berichte gegen die Identifizierung der isolierten Kulturen Bedenken erheben; bei einem Teil derselben aber handelt es sich doch wohl um echte Typhusbakterien, die sich, nach den in Schnitten gefundenen Bakterienembolieen der Kapillaren (Ernst[7]) zu urteilen, im fötalen Blute, das anscheinend noch nicht über dieselben Schutzstoffe wie später verfügt, in der That sogar vermehrt zu haben scheinen. In den meisten dieser Fälle handelte es sich jedoch um abgestorbene Föten, oder um solche, die kurz nach der Geburt starben; nur einmal, in dem Falle von Ernst[7], lebte das betreffende Kind 4 Tage lang in schwerkrankem Zustande. Wie bei anderen fötalen Infektionen nehmen viele Autoren für alle diese Fälle Läsionen der Placenta an; diese, resp. die Krankheitsherde der Mutter, würden dann eigentlich die primäre Affektion darstellen, von der die Infektion des Blutes ausgeht. In einzelnen Fällen mag auch noch nach dem Absterben der Frucht eine Wucherung der Bazillen in den Organen stattgefunden haben, in anderen, wie z. B. in dem von Neuhauss[10], sind die Bazillen vielleicht überhaupt erst nach dem Absterben der Frucht eingewandert. Dass nicht in jedem Falle bei typhöser Erkrankung einer Schwangeren eine Infektion des Fötus stattzufinden braucht, ist wohl selbstverständlich. Vergl. hierzu auch Bd. I »Erbliche Uebertragung von Infektionskrankheiten«.

Was die Fälle von Allgemeininfektion durch Typhusbazillen bei Erwachsenen anlangt, bei denen eine Lokalisation im Darm überhaupt nicht nachzuweisen war oder den übrigen Veränderungen gegenüber völlig zurücktrat, so darf man wohl die vielfach gebrauchte Bezeichnung Septikämie für solche Vorkommnisse beanstanden. Denn nach allgemeinem Gebrauche verstehen wir unter Septikämie eine Allgemeinerkrankung, bei welcher die Erreger nicht nur in das

Blut eindringen, sondern sich auch im kreisenden Blute zu halten und zu vermehren imstande sind; als Ausdruck dieser Vermehrung finden wir Bakterienembolieen in den Kapillaren.

Ein bloßes zeitweises Uebergehen der Bakterien in die Blutbahn und eine Verschleppung auf diesem Wege in alle Organe genügen nicht, um eine Krankheit als Septikämie zu bezeichnen, denn sonst würde man jeden Typhusfall und sogar auch eine große Zahl von Diphtheriefällen so nennen müssen.

Ein solcher Uebertritt von Bakterien in den Kreislauf findet vielmehr, wie wir jetzt wissen, bei vielen Krankheiten ganz regelmäßig statt; andrerseits beginnt bei den eigentlichen Septikämieen die ungehinderte Vermehrung der Mikroorganismen im Blute erst in der letzten Lebenszeit. Wenn somit die typisch septikämischen Krankheiten nach den heutigen Anschauungen vielleicht den übrigen, bei denen die Erkrankung vorzugsweise in einem Hauptherde lokalisiert ist, nicht so fernstehen, als es früher den Anschein haben mochte, und man die Möglichkeit von Uebergangsstufen zugeben wird, so ist das kein Grund zu einer willkürlichen Erweiterung des Begriffs Septikämie über die Grenzen der soeben gegebenen Definition hinaus.

Ganz unberechtigt ist natürlich die u. a. von Wright & Semple[11] sowie von Sanarelli[12] vertretene Auffassung, auf Grund der neu erworbenen Kenntnisse über die weite Verbreitung des Typhusbacillus in den Organen den Typhus überhaupt als eine Septikämie, die Darmerkrankung aber als eine sekundäre anzusehen. Aber auch für die Typhusfälle mit atypischer Lokalisation ist eine Vermehrung der Bazillen im kreisenden Blute nicht erwiesen, vielmehr scheint es sich um Fälle zu handeln, in denen die Bazillen den Darm passieren, indem sie nur ganz geringe oder auch gar keine sichtbaren Veränderungen hinterlassen, um sich in den Mesenterialdrüsen und in der Milz, oder in andern Fällen auch vielleicht sogleich in der Milz anzusiedeln, von wo aus sie ganz dieselben allgemeinen Vergiftungssymptome hervorrufen können, wie von der gewöhnlichen Darmlokalisation aus (Eiselts[13] »Spleno-typhus«). Das letztere ist insofern vom bakteriologischen Standpunkte aus ohne weiteres verständlich, als wir annehmen müssen, dass die schweren Allgemeinsymptome auch bei dem gewöhnlichen Darmtyphus in der Hauptsache nicht durch die in und auf den Geschwürsflächen oder im Darm wuchernden Bakterien hervorgerufen werden, sondern durch diejenigen, welche dauernd von den Lymphspalten des Darmes aus ins Blut übergehen und hier abgetötet werden oder zunächst in die Milz und das Knochenmark, wahrscheinlich ebensogut auch in noch andere Organe gelangen, wo sie sich fortdauernd lebhaft vermehren, aber auch dauernd durch die baktericiden Kräfte des Körpers aufgelöst werden. Die durch die fortgesetzte Auflösung der Bakterienleiber im Blute freiwerdenden Giftstoffe sind es, denen wir die schweren Allgemeinerscheinungen des Typhus zuschreiben müssen, und daher dürfen wir dieselben Symptome auch da erwarten, wo es zu sichtbaren Veränderungen des Darmes überhaupt nicht gekommen ist.

Diese Auffassung wird gestützt durch die interessanten Beobachtungen, welche alle Zwischenstufen zwischen typischem Abdominaltyphus und den Fällen ohne jede Darmläsion darstellen. Bekannt ist ja, dass die Schwere einer Typhuserkrankung nicht immer im Verhältnis zu der Zahl und Ausdehnung der Darmveränderungen zu stehen braucht. An die Fälle von geringfügiger Geschwürsbildung schließen sich nun in

ganz allmählicher Folge andere an, bei denen man nur Rötung und Schwellung einzelner PEYERscher Plaques oder auch nur einzelner Solitärfollikel, oft ganz minimalen Grades, findet, und welche dennoch mit den schwersten Allgemeinerscheinungen einhergehen können. Schon in vorbakteriologischer Zeit sind solche Beobachtungen von letal verlaufenden Typhen mit ganz unbedeutenden Darmveränderungen von ROKITANSKY, FAGGE[14] u. a. mitgeteilt und, wie wir jetzt annehmen müssen, durchaus richtig gedeutet worden. Man vergleiche hierzu auch die sorgfältige Arbeit von LITTEN[14a]. Einmal fand sich (in dem bakteriologisch sichergestellten Falle von BANTI[15]) als einziges Zeichen einer Darmerkrankung eine kleine vernarbte Stelle; für andere Fälle dürfen wir wohl als sicher annehmen, dass geringe Veränderungen im Darm, wie Rötung und Schwellung der lymphatischen Elemente, anfangs vorhanden gewesen, aber ohne Narbenbildung abgeheilt sind.

In einer Anzahl von Fällen fehlte jedenfalls bei der Sektion jede Andeutung von Darmveränderung, bisweilen waren auch die Mesenterialdrüsen nicht sichtlich erkrankt. Die Diagnose wurde durch Nachweis der Bazillen aus der Milz, der Galle, oft auch aus der Leber, der Niere, in einem Falle LARTIGANS[16] auch aus dem Urin gestellt. Solche Fälle berichten CHIARI & KRAUS[17], KARLINSKI[18], BANTI[15], BRYANT[19], LARTIGAN[16], FLEXNER & HARRIS[20], DU CAZAL[21], CHEADLE[22], SILVESTRINI[33], NICHOLLS & KEENAN[23], TURNEY[24], MC. PHEDRAN[25], FLEXNER[26], BLUMENTHAL[28], SCHEIB[29], BARJON & LESIEUR[35], OPIE & BASSET[36], GUIZETTI[37].

Insbesondere in der letzten Arbeit FLEXNERS, sowie auch bei HORTON-SMITH[27] findet sich eine historisch-kritische Uebersicht über dieses interessante Gebiet.

Es ist allerdings durchaus nicht ausgeschlossen, dass bei dem einen oder anderen dieser Autoren bezüglich der Identifikation der Typhusbazillen ein Irrtum untergelaufen sein mag; die meisten Fälle sind jedoch nach dieser Richtung hin sorgfältig bearbeitet, so dass man das Vorkommnis an sich wohl nicht bezweifeln kann, zumal dasselbe durch die Uebergangsfälle mit minimalem Darmbefund wahrscheinlich gemacht wird. Dringend zu wünschen wäre es allerdings, dass bei künftigen Fällen dieser Art mit den Kulturen der PFEIFFERsche Versuch angestellt würde, was bisher nicht geschehen ist. In dem folgenden jüngst von WEICHHARDT[30] publizierten Falle wurde wenigstens die Agglutinationsprobe mit hochwertigem Serum (1 : 6000) herangezogen.

Bei einem nach 14tägiger Krankheit unter meningitischen Symptomen verstorbenen Manne fanden sich nur ein PEYERscher Haufen, sowie einzelne Solitärfollikel in seiner Umgebung leicht geschwollen, ebenso zeigten die Mesenterialdrüsen leichte Schwellung. Die Milz war mäßig vergrößert, die Musc. recti wachsartig degeneriert. Typhusbazillen wurden durch Kultur in allen Organen, auf Schnitten in der Milz, der Leber und den Mesenterialdrüsen nachgewiesen. Sie fanden sich hier massenhaft und zwar in Haufen innerhalb nekrotischer Herde gelagert, also ganz entsprechend dem sonst bei Typhus bekannten Verhalten und ganz im Gegensatz zu der Lagerung der Mikroorganismen bei richtiger Septikämie. Wenn wir also in diesem Falle den Nachweis, dass die in allen Organen gefundenen Bakterien echte Typhusbazillen waren, als sicher erbracht ansehen können, so darf man deswegen noch nicht von einer Typhus-Septikämie sprechen.

Bei allen diesen Fällen kann man wohl mit Sicherheit annehmen, dass als die Eintrittspforte der Mikroorganismen ausschließlich der Darm in Betracht kommt; in den meisten Fällen werden wohl anfangs geringfügige Krankheitsprozesse darin aufgetreten sein, die zur Zeit der Autopsie bereits nicht mehr erkennbar waren. Vielleicht erklärt sich auf dieselbe Weise auch die Pathogenese derjenigen Affektionen, die als Septicaemia typhosa im Puerperium beschrieben worden sind. Einen merkwürdigen Fall von puerperaler Septikopyämie beschreibt Kühnau[31]:

Hier traten bei der schwer fiebernden Kranken einerseits Roseolen, andererseits zweimal Erysipel auf. Bei der Autopsie fand sich der Darm völlig normal, die Mesenterialdrüsen vereitert, die Nieren von kleinen Abszessen durchsetzt, die Ven. spermat. thrombosiert. Aus der Milz, sowie aus den Eiterherden und Thromben wurden Bakterien gezüchtet, die auf Grund der chemischen Proben vom Verfasser als Typhusbazillen angesprochen wurden. — Die Komplikation mit Erysipel lässt mit Sicherheit annehmen, dass bei dem obigen Krankheitsprozesse Streptokokken zum mindesten mitbeteiligt waren, dass dieselben aber in den angelegten Kulturen überwuchert wurden oder auch auf den betreffenden Nährböden überhaupt nicht angingen, was ja ein sehr häufiges Vorkommnis ist. Im übrigen wird man mit der Deutung des Falles zurückhalten müssen, bis etwa weitere entsprechende Beobachtungen vorliegen, bei denen man heutzutage die Prüfung der fraglichen Kulturen durch den Immunitätsversuch unbedingt verlangen muss.

Neuerdings berichtet de Grandmaison[32] über 2 Fälle von Typhus, die sich an eine Geburt resp. einen Abort anschlossen und unter den Erscheinungen einer Sepsis verliefen; die Typhusbakterien wurden zu Lebzeiten aus dem Blute gezüchtet, und die Widalsche Probe war positiv.

Bei derartigen Fällen möchten wir — die Richtigkeit der Beobachtungen vorausgesetzt — die Wahrscheinlichkeit immer noch für die größte halten, dass es sich um vom Darme ausgehende Infektionen handelt, bei denen die Erscheinungen seitens des Darmes nur minimale sind. Eine richtige puerperale Wundinfektion ist schon wegen der starken baktericiden Wirkung, die das Blut auf die Typhusbazillen ausübt, außerordentlich unwahrscheinlich. (Vergl. das vorige Kapitel: Die Verbreitung des Typhusbacillus in der Leiche.) Das Vorkommnis einer Infektion vom Darme aus, ohne dass zur Zeit der Autopsie sich nachweisbare Darmläsionen finden, muss dagegen nach den erwähnten bakteriologischen Untersuchungen als erwiesen angenommen werden, und es ist höchst bemerkenswert, dass erfahrene Kliniker aus rein klinischen Beobachtungen zu ganz demselben Resultate gelangt sind.

So sagt Curschmann (D. Abdominaltyphus. 1898, S. 86.): »Ganz so wie Diphtherie ohne ausgebildeten Belag, akute Exantheme ohne charakteristische Hautaffektion verlaufen können, so kann gewiss, wenn auch äußerst selten, beim Abdominaltyphus der Follikelapparat des Darmes nur minimal befallen sein oder selbst ganz verschont bleiben. Fast jeder erfahrene Arzt erinnert sich in dieser Beziehung an Fälle, wo nach sorgfältigster Erwägung aller Verhältnisse Abdominaltyphus diagnostiziert worden war, in der Leiche aber nur im allgemeinen die Erscheinungen einer schweren Infektionskrankheit ohne spezifische Lokalisation sich finden.«

Litteratur.

[1] Rostocki, Münch. med. Wochenschr., 1899, S. 209. — [1a] Cunze, San.-Ber. d. Preuß. Armee 1897/98, S. 32. — [2] Williams, Americ. Journ. of Med. Scienc., July 1893. — [3] Dobbin, Johns Hopk. Hosp. Rep., vol. 8, p. 321, 1900. — [4] Eberth, Fortschr. d. Med., 1889, Bd. 7, S. 161. — [5] Hildebrandt, ebd., 1889, Bd. 7, S. 889. — [6] Frascani, Riv. gen. ital. di clin. med., 1892, p. 282. — [7] Ernst, Zieglers Beitr., Bd. 8, S. 188, 1890. — [8] Dürck, Münch. med. Wochenschrift, 1896, Nr. 36. — [9] Horton-Smith, Lancet, 1900, vol. 1, p. 821 and 910. — [9a] Blumer, Journ. of the Amer. med. Assoc. 1901, Nr. 26. — [10] Neuhauss, Berl. klin. Wochenschr., 1886, Nr. 24. — [11] Wright & Semple, Lancet, 1895, vol. 2, p. 196. — [12] Sanarelli, Ann. Pasteur, 1894, p. 193 et 353. — [13] Eiselt, Verh. d. 10. intern. med. Kongr., 2. Abt., Bd. 5, S. 210, 1891. — [14] Fagge, Trans. of the path. soc. of London, vol. 27, p. 40, 1876. — [14a] Litten, Charité-Ann. 1879, S. 103. — [15] Banti, Rif. med., Ottôbre 1887; 1894, p. 674. — [16] Lartigan, Johns Hopk. Hosp. Bull., vol. 10, p. 55, 1899. — [17] Chiari & Kraus, Zeitschr. f. Heilkunde, Bd. 18, S. 472, 1897. — [18] Karlinski, Wien. med. Wochenschr., 1891, S. 470. — [19] Bryant, British med. Journ., 1899, vol. 1, p. 776; 1901, p. 1465. — [20] Flexner & Harris, Johns Hopk. Hosp. Bull., vol. 8, p. 259, 1897. — [21] Du Cazal, Bull. et mém. Soc. méd. d. hôp. de Paris, 1893, p. 243. — [22] Cheadle, Lancet, 1897, vol. 2, p. 254. — [23] Nicholls & Keenan, Montreal med. Journ., vol. 27, p. 9, 1898. — [24] Turney, Lancet, 1900, p. 941. — [25] Mc. Phedran, Philadelphia Monthly med. Journ., 1900, vol. 1, p. 543. — [26] Flexner, Johns Hopk. Hosp. Rep., vol. 5, p. 343, 1896; vol. 8, p. 241, 1900. — [27] Horton-Smith, Lancet, 1900, vol. 1, p. 821 et 910. — [28] Blumenthal, Verein f. inn. Med., Sitzung vom 28. April 1902. (Vergl. auch die Diskussion.) — [29] Scheib, Prag. med. Wochenschr., 1902, Nr. 22. — [30] Weichardt, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 36. — [31] Kühnau, Berl. klin. Wochenschr., 1896, S. 666. — [32] de Grandmaison, Arch. de méd. exp. et d'anat. pathol., 1900, p. 289. — [33] Silvestrini, Settimana med. dello Sperimentale, 1897, Nr. 45. — [34] Blumer, Americ. Journ. of Obstetrics, vol. 39, Nr. 1. — [35] Barjon & Lesieur, Journ. de physiol. März 1901. — [36] Opie & Basset, ref. Jahresb. Virchow-Hirsch, 1901, Bd. 2, S. 11. — [37] Guizetti, Rif. med. 1900, p. 66.

2. Rolle der Mischinfektion beim Typhus.

Wie bei vielen anderen Krankheiten, so können auch beim Typhus sich noch weitere Mikroorganismen zugleich mit dem spezifischen Erreger im Körper ansiedeln und das Bild einer Mischinfektion hervorrufen. Dabei kann es sich einmal um das Nebeneinanderbestehen von zwei unabhängigen Krankheiten handeln. Hierher gehört die in den Tropen wohl nicht seltene und prognostisch ziemlich ungünstige Kombination von Typhus mit Malaria, von der Lyon[1] 30 Fälle zusammengestellt hat, das ebenfalls sehr gefährliche gleichzeitige Vorkommen mit echter Diphtherie (P. Fränkel[2]), ferner mit Miliartuberkulose (Kiener & Villard[3], Meunier[4]). Bekannt ist der einzig dastehende Fall Karlinskis[5], in welchem ein Typhuskranker durch die Milch einer milzbrandkranken Kuh einen tödlich verlaufenden Darmmilzbrand acquirierte. Ebenfalls eine Seltenheit stellt die Beobachtung von Ippa[6], betreffend das gleichzeitige Vorkommen von Typhus abdominalis und Recurrens dar; die Recurrensspirillen wurden im Blute, die Typhuserreger gleichzeitig im aspirierten Milzsaft nachgewiesen. Als Seltenheit sei weiter ein Fall von Typhus bei einem Cholerarekonvaleszenten erwähnt (Girode[7]); ferner ist das gleichzeitige Vorkommen von Typhus und Ruhr beobachtet worden (Remlinger[31]).

Viel häufiger sind jedoch die exakter als »Sekundärinfektion« bezeichneten Fälle, in denen durch die von dem typhösen Prozesse geschaffenen Eingangspforten sekundär andere Mikroorganismen in den Körper eindringen (vergl. im I. Bande das Kapitel »Mischinfektion«). Schon Eberth[8] fand bei Eiterungen von Typhuskranken mikroskopisch nicht Stäbchen, sondern Kokken, und Dunin[9] wies in 4 Fällen von Abszessen bei Typhus durch die Kultur nach, dass in denselben aus-

schließlich Streptokokken resp. Staphylokokken enthalten waren. E. Fränkel[10, 11] sowie E. Fränkel & Simmonds[12, 13, 14] berichten über das Vorkommen pyogener Kokken in den verschiedensten metastatischen Prozessen, so bei Entzündungen des Pharynx und Larynx, bei eitriger Parotitis, Pleuritis, Peritonitis, Meningitis, Otitis media, bei Abszessen des Hodens, der Prostata, der Milz, bei verschiedenartigen Affektionen der Lungen. Die genannten Autoren, denen sich Baumgarten[15] und später Wassermann anschloss, glaubten daraufhin, dass alle im Verlaufe eines Typhus vorkommenden Eiterungen ausschließlich durch die gewöhnlichen Eitererreger und niemals durch die Typhusbazillen selbst verursacht seien, — eine Annahme, die wie schon vorher näher ausgeführt (s. S. 262), nach Ansicht der überwiegenden Mehrzahl der Autoren heute nicht mehr aufrecht zu erhalten ist. Dass jedoch im Anschluss an Typhus Entzündungen und Eiterungen aller Art auftreten können, die nicht durch Typhusbazillen, sondern ausschließlich durch andere sekundäre Mikroorganismen bedingt sind, ist allgemein anerkannt.

Außerordentlich zahlreich sind die Beobachtungen von subkutanen, Drüsen- und Knocheneiterungen, von Abszessen der Milz, Leber und Niere, von Meningitiden, Pleuritiden und Peritonitiden, die im Verlaufe eines Typhus entstehen und bei denen sich Streptokokken oder Staphylokokken als alleinige Mikroorganismen finden. Es sind, wie man sieht, dieselben Affektionen, wie sie nach dem oben Berichteten auch durch den Typhusbacillus hervorgerufen werden können. So ist es denn auch leicht verständlich, dass sich häufig beide Arten, sowohl die Typhusbazillen, wie auch die pyogenen Kokken gleichzeitig in solchen Metastasen finden.

Bezüglich der sehr reichhaltigen Litteratur über diese Fälle kann auf die schon öfters citierte eingehende Arbeit von Dmochowski & Janowski[16] verwiesen werden, sowie auf die neueren von Flexner[22], Pennato[23], Dobbin[24], Prochaska[25], in denen ebenfalls zahlreiche Litteraturnachweise enthalten sind. Wenn auch nicht in allen diesen Fällen die sekundären Krankheitserreger durch die Darmulzerationen in den Kreislauf eingewandert zu sein brauchen, so ist dieser Weg der Infektion doch für die meisten wahrscheinlich, — abgesehen von den durch Streptokokken und Pneumokokken bedingten Lungenaffektionen.

Als schwere Allgemeininfektion sind sekundäre Streptokokkenerkrankungen bei Typhösen von Vincent[17], Wassermann[18], Carter[19] u. a. beschrieben worden. Der erstere fand bei 5 Sektionen die Streptokokken neben den Typhusbakterien in allen Organen, Wassermann wies sie durch die Blutuntersuchung intra vitam nach. Die von Wassermann mitgeteilten Fälle zeigten neben starken Fieberremissionen und relativ hoher Pulsfrequenz vor allem Neigung zu Blutungen in der Haut und in verschiedenen Organen, sowie zum Teil sekundäre Eiterungen und Erysipele. Ob die sog. hämorrhagische Form des Typhus, die schon von Trousseau und von Wagner studiert wurde, und die durch Petechien der Haut und profuse Blutungen der Nase, des Darmes, der Genitalien u. s. w. charakterisiert ist, vielleicht einer sekundären septischen Infektion ihre Entstehung verdankt, müssen weitere Untersuchungen lehren.

Weniger ist uns über die Beteiligung des Bacterium coli an sekundären Krankheitsprozessen bekannt, wenngleich diese Annahme durch die Beobachtungen Bibersteins[27] u. a. nahegelegt wird, wonach im Verlaufe von Typhuserkrankungen das Blut der Patienten nicht selten eine Steigerung seines Agglutinationsvermögens gegenüber dem Bacterium coli erfährt, Beobachtungen, die freilich, wie wir später sehen werden,

auch eine andere Deutung gefunden haben (PFAUNDLER[29]). Nicht ganz selten scheint nach den Erfahrungen von SILVESTRINI[28], BLUMER[32], PETRUSCHKY[20], NEUFELD[21] u. a. das Bacterium coli als Erreger von Bakteriurie bei Typhösen vorzukommen, zuweilen übrigens auch gleichzeitig mit dem Typhusbacillus. Ferner erwähnt PETRUSCHKY[30] einen bakteriologisch sichergestellten Typhusfall, welcher an einer durch Bact. coli bedingten Nierenkomplikation zu Grunde ging. Bei der Sektion fand sich nur ein kleines Typhusgeschwür sowie in allen Organen eine Reinkultur von Bact. coli.

Litteratur.

[1] LYON, Johns Hopk. Hosp. Rep., vol. 8, p. 263, 1900. — [2] P. FRÄNKEL, Dtsch. med. Wochenschr., 1901, S. 196. — [3] KIENER & VILLARD, Sem. méd., 1893, Nr. 15. — [4] MEUNIER, ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 21, S. 749, 1897. — [5] KARLINSKI, Berl. klin. Wochenschr., 1888, Nr. 43. — [6] IPPA, ref. Baumg. Jahresb., 1896, S. 334. — [7] GIRODE, Sem. méd., 1893, S. 580. — [8] EBERTH, Der Typhusbacillus und die intestinale Infektion. Volkmanns klin. Vortr., 1883. — [9] DUNIN, Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 29, 1886. — [10] E. FRÄNKEL, Jahrb. der Hamburger Staatskrankenanstalten. Jahrg. I, 1889. — [11] Ders., Münch. med. Wochenschr., 1890, Nr. 23. — [12] E. FRÄNKEL & SIMMONDS, Die ätiol. Bedeutung des Typhusbacillus. Hamburg 1886. — [13] Dies., Ztschr. f. Hyg., Bd. 2, S. 138, 1887. — [14] Dies., Centralbl. f. klin. Med., 1886, Nr. 39. — [15] BAUMGARTEN, Lehrb. der path. Mykologie. — [16] DMOCHOWSKI & JANOWSKI, Ziegl. Beitr., Bd. 17, S. 221, 1895. — [17] VINCENT, Ann. Pasteur, 1893. — [18] WASSERMANN, Charité Annalen 1895. — [19] CARTER, ref. Baumg. Jahrb., 1897. — [20] PETRUSCHKY, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 36, S. 151, 1901. — [21] NEUFELD, Deutsche med. Woch., 1900, Nr. 51. — [22] FLEXNER, Johns Hopk. Hosp. Rep., vol. 5, p. 343, 1896. — [23] PENNATO, Gaz. degli ospedali, 1898, Nr. 10. — [24] DOBBIN, Johns Hopk. Hosp. Rep., vol. 8, S. 321, 1900. — [25] PROCHASKA, Dtsch. med. Wochenschr., 1901, S. 132. — [27] BIBERSTEIN, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 27, S. 347, 1898. — [28] SILVESTRINI, Settimana med., 1896, Nr. 5. — [29] PFAUNDLER, Münch. med. Woch., 1899, Nr. 15. — [30] PETRUSCHKY, Zeitsch. f. Hyg., Bd. 40, 573, 1902. — [31] REMLINGER, Rev. de méd., 1901, p. 236. — [32] BLUMER, Johns Hopk. Hosp. Rep., vol. 5, 1895.

3. Ueber das Vorkommen von reinen Intoxikationen durch Typhusgift.

Es sei hier noch kurz die von CURSCHMANN (Der Abdominatyphus 1898, S. 285) aufgeworfene Frage besprochen, ob nicht beim Menschen zuweilen kurzdauernde, aber relativ schwere Krankheitserscheinungen durch reine Intoxikation mit Typhusgift hervorgerufen sein könnten. Es handelt sich um Personen, die in der Umgebung von Typhuskranken leben, unter heftigen Darm- und Allgemeinerscheinungen plötzlich erkranken, nach längstens 2—3 Tagen jedoch völlig wiederhergestellt sind. Unsere jetzigen Kenntnisse über die Gifte des Typhusbacillus, besonders auch die zu Immunisierungszwecken am Menschen ausgeführten Injektionen mit sterilisierten Typhuskulturen, liefern uns für eine solche Annahme keine rechte Stütze; schon bei subkutanen Injektionen muss die Kulturdosis zur Erzeugung von hohem Fieber ziemlich groß sein, während, wenn man mit CURSCHMANN eine Intoxikation mittels infizierter, aber z. B. durch Kochen sterilisierter Nahrungsmittel annehmen wollte, die Menge der auf diese Weise eingeführten Bazillenkörper meist doch nur ziemlich gering sein dürfte. Bei stomachaler Einverleibung rufen aber, wenigstens bei Tieren, auch große Dosen keine erhebliche Temperatursteigerung oder überhaupt Erkrankung hervor. Somit können unsere bisherigen bakteriologischen Erfahrungen zum mindesten nicht zur Unterstützung der von CURSCHMANN ausgesprochenen Vermutung herangezogen werden.

VI. Ueber typhusähnliche Erkrankungen bei anderweitigem Bakterienbefund (Paratyphus).

Dass ein dem Typhus durchaus ähnliches Krankheitsbild durch andersartige Prozesse, am häufigsten durch Meningitis, Miliartuberkulose oder septikämische Krankheiten erzeugt werden kann, ist eine altbekannte Erfahrung; an der Hand eines größeren Materiales bespricht Silvestrini[1] die verschiedenen Aetiologieen der fraglichen Zustände (u. a. das Febbre mediterranea). Nun hat jedoch in neuester Zeit Schottmüller[2, 3] 5 Fälle publiziert, die klinisch durchaus als Typhen, ja speziell auch größtenteils mit reichlicher und typischer Roseola verliefen, bei denen jedoch aus dem Venenblute anstatt der erwarteten Typhusbazillen andere Bakterien wuchsen, die in den 5 Fällen, wenn auch nicht vollständig, so doch annähernd miteinander übereinstimmten und jedenfalls der Gruppe der »typhusähnlichen« zuzurechnen sind. Vom Typhusbacillus unterschieden sie sich in chemischer Hinsicht hauptsächlich durch ihr Gärungsvermögen, ferner durch die Agglutination. Dass es sich um eine zufällige Verunreinigung handelte, muss man schon deshalb für vollkommen ausgeschlossen halten, weil die betreffenden Bakterien meist ziemlich reichlich auf den Agarplatten aufgingen, bisweilen fanden sich 100 und mehr Kolonieen derselben Art. Eher könnte man daran denken, dass dieser Bacillus, den der Autor als Bacillus paratyphosus bezeichnet, nur sekundär in das Blut eingedrungen sei, zumal über Versuche, auf anderem Wege als aus dem Venenblute bei einem dieser Fälle die Typhusbazillen zu erhalten, nichts berichtet wird. Gegen die Typhusnatur der Krankheitsfälle sprach auch die Agglutinationsprobe. Dieselbe ergab, dass die Schottmüllerschen Bazillen von dem Serum der Patienten in stärkerer Verdünnung beeinflusst wurden als echte Typhusbazillen. Auf Grund desselben Agglutinationsbefundes fasst Schottmüller noch einen weiteren Fall als »Paratyphus« auf, bei welchem außerdem die Möglichkeit einer Infektion durch einen der anderen Fälle nahelag. Die übrigen Fälle zeigen dagegen keinerlei ätiologischen Zusammenhang miteinander.

Eine willkommene Ergänzung zu den überraschenden Befunden Schottmüllers bietet die Arbeit von Kurth[4]. Der Autor hat einen von ihm als B. Bremensis febris gastricae bezeichneten Bacillus, der den Schottmüllerschen zum mindesten sehr ähnlich ist, in zwei von fünf Krankheitsfällen aus den Stuhlentleerungen der Kranken gezüchtet; einmal traten dieselben Stäbchen auch in der Rekonvaleszenz reichlich im Urin auf. Es waren stark bewegliche, gasbildende Stäbchen, welche der Gruppe des B. enteritidis Gärtner nahestehen. Für Meerschweinchen erwies sich eine Kultur so pathogen, dass $^1/_{200}$ Oese bei intraperitonealer Einverleibung die Tiere tötete. Die Bazillen wurden durch das Serum der Kranken resp. Rekonvaleszenten in starker Verdünnung agglutiniert (bis zu 1 : 500 und 1 : 8000), während dasselbe Serum auf Typhusbazillen keine spezifische Wirkung hatte.

Klinisch verliefen die Fälle ähnlich denen von Schottmüller, zum Teil mit Roseolabildung. Auch hier ließ sich ein Zusammenhang der einzelnen Erkrankungen nicht nachweisen.

Nach den Beobachtungen Schottmüllers müssten Fälle von »Paratyphus« keine allzugroße Seltenheit sein, da der Autor bei seinen Blutuntersuchungen fünf derartigeFälle unter 69 typhusverdächtigen Er-

krankungen fand. Es ließ sich daher erwarten, dass die letzten Bedenken, die man gegen die Befunde etwa haben könnte, alsbald durch weitere Beobachtungen widerlegt werden würden. Vor allem war dabei der Versuch zu machen, bei demselben Kranken sowohl das Blut, wie die Faeces, die Roseolen und den Urin auf Bakterien zu untersuchen, und außerdem die Agglutinationswirkung des Blutes festzustellen. Hierdurch lässt sich vor allem der Einwand widerlegen, dass es sich um echte Typhen handeln könne, bei welchen der »Paratyphusbacillus« nur eine sekundäre Rolle spiele. Ferner ist es von großem Interesse, zu wissen, ob diese Fälle in derselben Weise wie echte Typhen zu Epidemieen Veranlassung geben, oder ob sie sich epidemiologisch eher den Fleischvergiftungen ähnlich verhalten, bei denen nur gelegentlich eine Weiterverbreitung von Mensch zu Mensch vorkommt. Auch die weitgehende Aehnlichkeit des »Paratyphusbacillus« mit den Bakterien der Gärtner-Gruppe, welche wir als Erreger von Fleischvergiftungen kennen (vergl. das einschlägige Kapitel dieses Handbuches) fordert zu genauerem Vergleiche mit diesen letzteren Erkrankungen heraus. Ein sehr wichtiger Punkt ist es, dass auch die Schottmüllerschen Bazillen untereinander nicht vollkommen identisch sind; dasselbe ist von den einzelnen Bazillen der Gärtner-Gruppe, die als Erreger von Fleischvergiftungen beschrieben wurden, bekannt.

Es ist daher von großem Interesse, zu sehen, wie ähnliche Fragen und Zweifel bereits vor langer Zeit aufgetaucht sind. So berichtet Eberth[10] über eine auch von anderer Seite (Walder[5, 6], Huguenin[7, 8], Huber[9]) beschriebene große Epidemie zu Kloten (Schweiz) i. J. 1878 von über 600 Fällen, welche zweifellos durch das Fleisch eines kranken Kalbes verursacht war. Die Erkrankungen zeigten zum großen Teile einen klinischen Verlauf, der dem des Typhus näherstand als dem der gewöhnlichen Fleischvergiftung; speziell wurde starke Milzschwellung und sehr reichliche, gegen Ende der ersten Woche auftretende Roseolaeruption konstatiert. Andererseits waren auch deutliche Unterschiede gegenüber echtem Typhus zu finden. So war die Inkubationszeit kürzer, vor allem aber der Verlauf viel leichter. Dem entsprechend war auch die Mortalität unter 1%. Bei zwei Todesfällen, deren Sektion von Eberth gemacht wurde, fanden sich im Darm und an den Mesenterialdrüsen Veränderungen, die einem schweren Typhus durchaus entsprachen. Eberth glaubt die Fragen offen lassen zu müssen: »War die Klotener Erkrankung der gewöhnliche Abdominaltyphus? war sie eine Abart desselben oder ein anderer dem Abdominaltyphus ähnlicher, ihm vielleicht verwandter infektiöser Prozess? giebt es nur einen Abdominaltyphus oder ist die bisher so genannte Krankheit in mehrere verschiedene Formen zu zerlegen?«

Einer ganz ähnlichen Auffassung begegnen wir bei Bollinger[11], nach ihm ist die Fleischvergiftung eine besondere Form der Infektion, »die große Aehnlichkeit, ja eine gewisse Verwandtschaft mit dem menschlichen Abdominaltyphus hat und vielleicht als eine Abart desselben betrachtet werden kann«.

Große Aehnlichkeit mit der Klotener besitzt die ältere Andelfinger Epidemie[12] (1839), welche ebenfalls durch Kalbfleisch hervorgerufen war; auch hier wurde noch lange hinterher ein lebhafter Streit darüber geführt, ob die Krankheit als echter Abdominaltyphus aufzufassen sei (Griesinger[13], Liebermeister[14] u. a.). Von besonderer Wichtigkeit ist es, dass bei beiden Epidemieen sekundäre Infektionen von den zuerst erkrankten Personen aus erfolgten.

Nun sind in jüngster Zeit mehrere Mitteilungen erschienen, welche die SCHOTTMÜLLERschen Beobachtungen bestätigen und in wesentlichen Punkten erweitern.

Vor allem gelang es BRION & KAYSER[15], in einem Falle die Paratyphusbazillen gleichzeitig aus den Faeces, den Roseolaflecken, dem Venenblute, dem Urin sowie schließlich aus dem eitrigen Vaginal- und Urethralsekret zu züchten. Klinisch war Milzvergrößerung, reichliche Roseola, Bronchitis, zeitweilig auch positive Diazoreaktion vorhanden: es traten ferner zwei ziemlich schwere Rezidive auf. Wenn die ätiologische Bedeutung des gefundenen Bacillus durch sein gleichzeitiges Vorkommen in verschiedenen Organen bereits zweifellos festgestellt war, so wurde sie noch dadurch bestätigt, dass das Serum des Patienten diesen Bacillus noch in einer Verdünnung 1 : 1000 agglutinierte.

Einen weiteren Fortschritt, vor allem in Bezug auf die Epidemiologie des Paratyphus bringt die Arbeit von HÜNERMANN[16].

Es handelt sich im Gegensatz zu den bisherigen Mitteilungen über Paratyphus um ein epidemisches Vorkommen der Krankheit. In einer Kaserne traten im ganzen 38 Erkrankungen auf; es ließ sich mit Sicherheit feststellen, dass die Krankheit durch einen Soldaten eingeschleppt worden war, der sich während eines Urlaubes infiziert und eine leichte Erkrankung mit Diarrhöen durchgemacht hatte. Die Krankheitserreger waren offenbar in das Leitungswasser geraten und durch dieses verschleppt worden. HÜNERMANN selbst giebt vorläufig nur einen Teil der bakteriologischen Beobachtungen wieder; der größte Teil der Untersuchungen ist von anderer Seite ausgeführt und bisher nicht publiziert worden. HÜNERMANN fand in einem Falle in den Faeces eines Erkrankten, in einem anderen im Urin eines Rekonvaleszenten einen Bacillus, der mit einem der beiden Stämme von SCHOTTMÜLLER identisch zu sein schien (s. unten). Dieser Bacillus nun wurde durch das Blut von 19 der Patienten noch in einer Verdünnung von 1 : 1000 bis 1 : 2000 deutlich agglutiniert; dieselbe Agglutinationsfähigkeit zeigte das Blut des bereits wieder völlig gesundeten Soldaten, der die Krankheit eingeschleppt haben musste. Ein Typhusstamm dagegen wurde durch das Blut derselben Personen teils nicht mehr als normal, teils in viel geringerem Grade als der Paratyphusbacillus (bis 1 : 100) agglutiniert. Klinisch verliefen die Erkrankungen ähnlich leichteren Typhusfällen; auch hier wieder wurde reichliche Roseolaeruption beobachtet. Da die Infektion offenbar bei allen Erkrankten gleichzeitig und aus einer gemeinsamen Quelle erfolgt war, nämlich durch das verunreinigte Wasser einer Leitung, an der zur fraglichen Zeit ein Defekt konstatiert wurde, so ließ sich die Inkubationszeit gut feststellen. Dieselbe scheint hiernach ungefähr die gleiche wie beim Typhus zu sein; speziell beobachtete der Autor, dass die Roseolaeruption in der Mehrzahl der Fälle etwa am 21. und den darauf folgenden Tagen nach der mutmaßlichen Infektion auftrat, wie es nach seinen Erfahrungen auch beim Abdominaltyphus der Fall zu sein pflegt.

Ferner seien hier zwei vereinzelte Befunde erwähnt, die sich offenbar auf Paratyphus beziehen. PETRUSCHKY[17] züchtete bei einem klinisch als Typhus erscheinenden Krankheitsfalle aus mehreren Roseolen anstatt der erwarteten Typhusbazillen einen Bacillus alcaligenes (die Paratyphusbazillen, wenigstens der eine Typus derselben, bilden in Molke Alkali); BURDACH[18] isolierte bei einer schwer fiebernden, typhusverdächtigen Patientin sowohl aus dem Blute wie aus den Faeces ebenfalls einen Alkalibildner, dem er eine wesentliche Rolle, sei es eine primäre oder eine sekundäre in dem Krankheitsverlauf zuschreibt.

Auch einige Beobachtungen amerikanischer Autoren müssen hier herangezogen werden. Bereits im Jahre 1898 fand GWYN[19] im Blute eines klinisch vollkommen als Typhus verlaufenden Falles einen typhusähnlichen Bacillus (»Paracolonbacillus«), auf welchen das Serum des Patienten in der Verdünnung 1 : 200 agglutinierend wirkte, während es auf Typhusbazillen ohne Einfluss war. Der Fall, welcher einwandfrei nachgewiesen und durchaus richtig gedeutet wurde, dürfte somit der erste seiner Art sein. Neuerdings haben dann COLEMAN & BUXTON[20] bei einem Paratyphusfalle die Bazillen aus dem Blut gezüchtet.

Vielleicht gehört auch eine Beobachtung CUSHINGS[21] hierher: derselbe isolierte einen typhusähnlichen Bacillus aus einem osteomyelitischen Prozess, der sich an eine klinisch als Typhus diagnostizierte Krankheit anschloss. Auch hier agglutinierte das Serum des Rekonvaleszenten diesen Bacillus, nicht aber einen echten Typhusstamm. ACHARD & BENSAUDE[26] beschrieben bereits 1896 als »Infektions paratyphoidiques« den Befund von typhusähnlichen Bazillen, die sie einmal aus einem Abszess, einmal aus einer Cystitis nach vorangegangener typhöser Erkrankung züchteten. Ueber den Charakter der Grundkrankheit lässt sich daraus natürlich nichts Sicheres entnehmen. Vergl. auch eine Beobachtung WIDALS[27].

Schließlich findet sich in einer Zusammenstellung von HOFFMANN[22] eine neue bisher nicht erschienene Arbeit von DE FEYFER & KAYSER erwähnt, betreffend eine in Holland beobachtete Epidemie von 14 Fällen, als deren Erreger sich ein Bacillus feststellen ließ, der mit einem der SCHOTTMÜLLERschen identifiziert wurde.

Die vorliegenden Beobachtungen werden sicherlich alsbald weitere Ergänzungen finden. Bisher bleiben hauptsächlich zwei Fragen offen: einmal wissen wir, da bisher kein Sektionsbericht vorliegt, nichts Bestimmtes über die pathologisch-anatomischen Veränderungen, insbesondere solche des Darmes, die dem Krankheitsbilde zu Grunde liegen, zweitens ist die Art der Krankheitsübertragung noch vielfach unklar. Zweifellos kommen, wie schon SCHOTTMÜLLER für einen seiner Fälle annahm, Kontaktinfektionen von einem Kranken auf seine Umgebung vor und ebenso scheint durch HÜNERMANN[16] eine Verbreitung durch Trinkwasser, welches durch die Ausleerungen eines Kranken verunreinigt ist, erwiesen. Soweit liegen also die Verhältnisse genau so wie beim Typhus; fraglich ist aber, ob der Paratyphusbacillus ebenso wie der echte Typhuserreger sich unter natürlichen Verhältnissen so gut wie ausschließlich innerhalb des menschlichen Körpers vermehrt, so dass jeder Krankheitsfall auf einen früheren zurückzuführen ist, oder ob er auch zu einer dauernden Existenz außerhalb des menschlichen Körpers befähigt ist und nur gelegentlich auf den Menschen übertragen wird. Es liegt nahe die erwähnten beiden Epidemieen von typhusähnlichen, aber leichter verlaufenden Erkrankungen heranzuziehen, um die Lücken unserer bisherigen Beobachtungen auszufüllen. Auch noch andere ältere Epidemieen scheinen nach den vorliegenden Beschreibungen große Aehnlichkeit mit den neuerdings als Paratyphus angesprochenen Krankheitsfällen zu haben, vor allem die von WYSS[23] beschriebene Epidemie von Würenlos (1880).

Auch hier handelt es sich um eine Krankheit, die unter dem Bilde des Typhus, mit Roseolaexanthem, Diarrhöen, und hohem Fieber, jedoch durchschnittiich gutartiger als Abdominaltyphus verlief; auch diese Epidemie ließ sich mit Sicherheit auf Kalbfleisch, das von einem erkrankten Tiere stammte,

zurückführen. In den zum Exitus gekommenen Fällen wurden hier ebenso wie bei den Klotener Fällen Darmgeschwüre gefunden.

Es soll hier nur auf die Aehnlichkeit, welche diese alten Beobachtungen mit den neuesten haben, hingewiesen sein, ohne dass weitere Hypothesen daran geknüpft werden. Bei der relativen Häufigkeit des »Paratyphus« darf man mit Sicherheit erwarten, dass alle noch zweifelhaften Punkte alsbald völlige Aufklärung finden werden.

Es wurde bereits mehrfach erwähnt, dass die aus verschiedenen Fällen gewonnenen Paratyphusbazillen untereinander nicht völlig übereinstimmen. Nach den Untersuchungen von KAYSER[24] und BRION & KAYSER[15], die sich sowohl auf die kulturellen und chemischen Eigenschaften, als auch auf die Agglutinationsverhältnisse stützen, lassen sich die bei Paratyphus gefundenen Bakterien in zwei Typen rubrizieren, entsprechend den bereits von SCHOTTMÜLLER beschriebenen beiden Varietäten, die sich untereinander durch das Wachstum auf Gelatine und Kartoffel, und in Lackmusmolke unterscheiden. Vom Typhusbacillus lassen sich beide Arten durch die Gasbildung aus Traubenzucker und die Reduktion des Neutralrotes, vom Bact. coli durch die starke Beweglichkeit, das Wachstum in Molke und Milch und die negative Indolreaktion sofort differenzieren. Der eine Typus der SCHOTTMÜLLERschen Bakterien wächst auf der Kartoffel, auf Gelatine und Agar sehr ähnlich wie Typhus und bildet in Lackmusmolke Säure, der andere zeigt auf den erstgenannten Nährböden ein viel üppigeres Wachstum und säuert die Molke anfangs zwar leicht, bildet später jedoch Alkali. Auf PIORKOWSKIS Harngelatine wachsen beide Arten durchaus vom echten Typhus verschieden (SCHOTTMÜLLER[3]). Auch KURTHS Bacillus Bremensis ist hiernach mit einem der SCHOTTMÜLLERschen identisch, vielleicht auch einige bereits früher beschriebene Arten, wie der bei einer Fleischvergiftung gefundene Bac. Friedebergensis, der Bac. Breslaviensis, der Bac. morbificans bovis (BASENAU[25]), der Bacillus »O« von GWYN[19]. Soweit Virulenzprüfungen vorgenommen wurden, erwiesen sich die Kulturen als in hohem Grade pathogen für verschiedene Tierarten, so dass sie sich auch hierin von Typhusbazillen unterscheiden. So tötete bei intraperitonealer Einverleibung die HÜNERMANNsche Kultur Kaninchen noch in der Dosis von $^1/_{10}$ Oese, während der Bacillus von KURTH für Meerschweinchen so virulent war, dass $^1/_{200}$ Oese (intraperitoneal) die tödliche Dosis darstellte. Erheblich geringer war die Virulenz des Bacillus von BRION-KAYSER. Die Diagnose des Paratyphus ist nur auf bakteriologischem Wege zu stellen. Die Untersuchung des Blutes, der Roseolen und der Faeces erfolgt genau in derselben Weise, wie beim echten Typhus, nur kommt bei der Faeces-Untersuchung PIORKOWSKIS Nährboden nicht in Betracht (s. o. S. 241). Die Agglutinationsprobe scheint durchschnittlich höhere Werte als beim Typhus zu ergeben; zu ihrer Ausführung müssen beide Typen von Paratyphusbazillen herangezogen werden.

Litteratur.

[1] SILVESTRINI, Settimana medica dello Sperimentale, 1897, Nr. 45 e 46. — [2] SCHOTTMÜLLER, Dtsch. med. Woch., 1900, S. 511. — [3] Ders., Ztschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh., Bd. 36, S. 368, 1901. — [4] KURTH, Dtsch. med. Woch., 1901, S. 500. — [5] WALDER, Berl. Klin. Woch., 1878, Nr. 39. — [6] Ders., Die Typhusepidemie in Kloten. Diss., Zürich 1879. — [7] HUGUENIN, Corresp.-Blatt f. Schweizer Aerzte, Bd. 8, S. 15, 1878. — [8] Ders., ebd., Bd. 9, S. 137, 1879. — [9] HUBER, D. Arch. f. Klin. Med., Bd. 25, S. 220. — [10] EBERTH, Volkmanns Samml. klin. Vortr., Nr. 226, 1883. — [11] BOLLINGER, Münch. med. Woch., 1881, Nr. 15—18. — [12] Schmidts Jahrb.,

Bd. 31, S. 34, 1841. — [13] Griesinger, D. Arch. f. Klin. Med., Bd. 3, S. 509, 1867. — [14] Liebermeister, ebd., S. 221 u. 510. — [15] Brion & Kayser, Münch. med. Woch., 1902, S. 611. — [16] Hünermann, Ztschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh., Bd. 40, S. 522, 1902. — [17] Petruschky, ebd., Bd. 40, S. 573, 1902. — [18] Burdach, ebd., Bd. 41. 1902. — [19] Gwyn, Johns Hopk. Hosp. Bull., 1898, p. 54. — [20] Coleman & Buxton, Amer. Journ. of the med. scienc., Juni 1902. — [21] Cushing, Johns Hopk. Hosp. Bull., 1900, p. 156. — [22] Hoffmann, Hyg. Rundsch., 1902, S. 835. — [23] Wyss, Corresp.-Bl. f. Schweizer Aerzte, 1881, Nr. 8—10. — [24] Kayser, Centralbl. f. Bakt., Bd. 31, Nr. 9, 1902. — [25] Basenau, Arch. f. Hyg., Bd. 32, S. 219, 1898. — [26] Achard & Bensaude, Bull. et Mém. Soc. méd. des hôpit., 1896, p. 820. — [27] Widal, Sem. méd., 1897, p. 285.

VIII. Vorkommen des Typhusbacillus in Wasser und Boden. Methoden des Nachweises.

Ueber das Vorkommen von Typhusbazillen außerhalb des erkrankten Körpers und seiner Ausscheidungen liegen zwar zumal aus früheren Jahren eine große Zahl von Mitteilungen vor, doch können wir von unserem heutigen Standpunkte aus denselben keine Bedeutung beilegen, da die damaligen Methoden zur sicheren Erkennung des Typhuserregers nicht ausreichten. Für die meisten dieser Berichte können wir sogar mit größter Wahrscheinlichkeit annehmen, dass die gefundenen Keime keine Typhusbazillen waren, da wir jetzt wissen, wie außerordentlich schwierig es ist, auch in stark verdächtigem Wasser die spezifischen Keime nachzuweisen.

Was die Identifizierung der aus der Außenwelt, vornehmlich aus dem Wasser oder dem Boden isolierten Bazillen anlangt, so ist sie mittels der oben gegebenen Proben mit ganz besonderer Sorgfalt vorzunehmen, da man erfahrungsgemäß gerade bei diesen Untersuchungen auf sehr viele Arten »typhusähnlicher« Bazillen stößt, über die unsere Kenntnisse im einzelnen noch durchaus unvollständig sind. Außer den bewährten und oben als unerlässlich angeführten Typhusproben ist aber gerade bei Kulturen solcher Herkunft unbedingt die Anstellung des Pfeifferschen Immunitätsversuches zu fordern, ehe man sie als echte Typhen anerkennen darf. (Vergl. oben S. 228.)

Hiernach können wir die älteren Angaben, von denen sich 65 angeblich positive Befunde bei Lösener [1] zusammengestellt finden, übergehen und als den ersten einwandsfreien Befund von Typhusbazillen den von Lösener [1] 1895 aus dem Berliner Leitungswasser erhobenen ansehen. Aus einem Wasser, durch welches erwiesenermaßen eine Krankheitsübertragung erfolgt war, nämlich aus einem ländlichen Brunnen, wiesen zum ersten Mal Kübler & Neufeld [2] die Typhusbazillen einwandfrei nach. Es folgte der Befund von Fischer & Flatau [3].

Der Grund, weshalb der Bazillennachweis so selten zu liefern ist, liegt einmal darin, dass wir in vielen Fällen mit unserer Untersuchung zu spät kommen; bei der langen Inkubationszeit des Abdominaltyphus und der anfangs unsicheren Diagnose besonders der ersten Fälle einer Epidemie werden zu der Zeit, wo wir auf die Infektionsquelle aufmerksam geworden sind, die schuldigen Bakterien daraus oft schon wieder verschwunden sein. Die Hauptschuld an den bisherigen schlechten Erfolgen trägt jedoch die Mangelhaftigkeit unserer Untersuchungsmethoden. In beiden Beziehungen liegen also die Verhältnisse außerordentlich viel ungünstiger, als etwa bei der Cholera, wo wir infolge der kurzen In-

kubationszeit und des charakteristischen, schnell sich entwickelnden Krankheitsbildes rechtzeitig auf die Infektionsquelle aufmerksam werden; und wo wir in dem Peptonwasserverfahren eine vorzügliche Anreicherungsmethode besitzen, um auch vereinzelte Keime aufzufinden. Viel mehr noch als bei der Untersuchung der Faeces vermissen wir bei der des Wassers ein solches Anreicherungsverfahren für Typhus.

Sehr oft sind daher die Bemühungen der besten Forscher erfolglos geblieben, in einem Wasser, durch welches zweifellos zahlreiche Krankheitsübertragungen stattgefunden hatten, die Typhusbazillen durch Kultur nachzuweisen (Gaffky, Löffler, Hueppe, Pfeiffer u. v. a., s. die Angaben Löfflers[4]).

In letzter Zeit haben einige französische Autoren die schlechten Ergebnisse der Wasseruntersuchungen dadurch zu erklären versucht, dass die Typhusbazillen bei längerem Aufenthalt im Wasser ihre Eigenschaften wesentlich ändern sollen. Da sich die angegebenen Veränderungen hauptsächlich auf die Agglutination beziehen, so werden die betreffenden Arbeiten bei der Agglutination der Typhusbazillen (Bd. 3) besprochen werden.

An Versuchen, eine dem Cholera-Anreicherungsverfahren entsprechende Methode auch für Typhus auszuarbeiten, hat es nicht gefehlt. Obgleich diese Bemühungen eigentlich zu keinem befriedigenden Ergebnis geführt haben, so soll doch das Hauptsächlichste davon hier kurz erwähnt sein; vielleicht, dass aus den Grundgedanken des einen oder anderen Verfahrens heraus sich später eine vollkommenere Methode entwickelt. Bisher ist von den Schwierigkeiten der Wasseruntersuchung nur eine annähernd überwunden: nämlich der störende Einfluss der zahlreichen, in allen suspekten Wässern meist besonders reichlich vorhandenen gewöhnlichen Wasserbakterien, von denen ein großer Teil zu den Gelatine verflüssigenden Arten gehört, deren Entwicklung eine genügend lange Beobachtung der Platten außerordentlich erschwert. Diese Keime nun werden durch die meisten der angegebenen Methoden in genügender Weise ausgeschaltet. Nicht gelungen ist es dagegen bisher — trotz vieler gegenteiliger Angaben —, in einem Wasser, welches gleichzeitig Typhusbakterien und solche von der Gruppe der Colibazillen enthält, die letzteren auszuschalten oder auch nur den Typhusbazillen gegenüber in ihrer Entwicklung zurückzuhalten. Die Angaben, dass ein Zusatz von Karbol zum Nährboden diesen Erfolg haben sollte, haben sich als irrtümlich erwiesen und alle später empfohlenen ähnlichen Zusätze beeinträchtigten das Wachstum des Typhus stets in höherem Grade als das des B. coli. Dagegen erreicht man durch die meisten dieser Nährböden eine ausreichende Zurückhaltung der saprophytischen Wasserbakterien: so sah z. B. Uffelmann[6] aus einem Tropfen stark keimhaltigen Wassers auf seinem Nährboden 19 Kolonieen, auf gewöhnlicher Gelatine dagegen 12500 Kolonieen auswachsen.

Die spezifischen Substanzen, welche eine Anzahl anderer Mikroorganismen zu Gunsten der gesuchten Typhuserreger in ihrer Entwicklungsfähigkeit vernichten sollen, werden von den Autoren entweder direkt dem Nährboden (meist Gelatine) zugesetzt, oder aber man lässt sie zunächst in einem flüssigen Medium auf die zu untersuchende Wasserprobe einwirken, die dann nach einiger Zeit zu Platten verarbeitet wird (»Vorkultur«). Die auf dem letzteren Prinzip basierten Methoden sind nach den Nachprüfungen von Kruse[7], Heim[8] und Lösener[1] wenigstens für alle diejenigen Wasserproben, in denen gleichzeitig Bacterium coli enthalten ist,

nicht zu empfehlen; sie wirken im Gegenteil geradezu schädlich, da sie eine Ueberwucherung der etwa vorhandenen Typhuskeime durch die lebenskräftigeren Coliarten begünstigen. Aehnliche Mängel weist auch die von HANKIN[9] in Anlehnung an frühere Versuche PARIETTIS ausgearbeitete Methode (s. u.) auf, die der Autor in Indien vielfach mit Erfolg angewandt hat. Auch sie lässt nach HILBERT[10] bei gleichzeitiger Anwesenheit von Coli durchaus im Stich, während sie in den selteneren Fällen, wo dieses Bakterium nicht vorhanden ist, ebenso wie manche der anderen Methoden von Nutzen sein könnte.

Neuerdings teilt WEIL[9a] mit, dass er von einer Vorkultur mit Zusatz von 0,05 % Karbolsäure dann gute Erfolge hatte, wenn er dieselbe nur für 3 Stunden anwandte. Die definitive Aussaat machte er in 0,75 proz. aus Kartoffelsaft hergestellten Agar, worin Typhus ähnlich wie in PIORKOWSKIS Gelatine wächst.

Außer diesen Versuchen, durch chemische Einwirkungen auf das Bakteriengemisch eine Auslese herbeizuführen, hat man dasselbe durch höhere Temperaturen zu erreichen versucht, welche bei gewisser Zeitdauer die Typhusbazillen unversehrt lassen oder sogar noch ein Wachstum desselben gestatten, die meisten anderen dagegen schädigen sollten (RODET[10], VINCENT[11]).

Ferner versuchte man die starke Beweglichkeit der Typhusbazillen zu ihrer Isolierung auszunutzen (ALI-COHEN[12], GABRITSCHEWSKI[13], CAMBIER[14]); desgleichen wurde in verschiedener Weise von der Wirkung der Zentrifuge und des Sedimentierens Gebrauch gemacht (FINKELNBURG[15], CHANTEMESSE[16] u. a.). Schließlich sind mehrere der bei der Stuhluntersuchung erprobten Methoden, insbesondere solche mit Farbstoffzusätzen, auch für Wasseruntersuchungen empfohlen worden.

Eine ausgezeichnete zusammenfassende Darstellung über die Methoden und Ergebnisse der Wasseruntersuchung giebt LÖFFLER[4]. Man vergleiche ferner die Diskussion auf dem Pariser Hygienekongress[47] (1900).

Im einzelnen seien folgende Untersuchungen hervorgehoben.

CHANTEMESSE & WIDAL[5] brachten Proben des verdächtigen Wassers in eine mit 0,25 % Karbol versetzte Gelatine. Die Annahme, dass die Typhusbazillen gegen Karbol so auffallend widerstandsfähig seien, wurde von KITASATO[18], HOLZ[19], DUNBAR[20] u. a. als irrig erwiesen; HOLZ fand, dass die Typhusbazillen sich bei 0,25 % Karbolzusatz überhaupt nicht mehr entwickeln, und sah 0,083 % als das Maximum an. KRUSE[7] brauchte eine nicht alkalisierte Gelatine mit 0,05—0,1 % Karbol und empfahl, ausschließlich Oberflächenausstriche mit einem feinen Pinsel anzulegen, um die charakteristische Bildung der Oberflächenkolonieen für die Diagnose ausnutzen zu können. LÖSENER[1] fand auf Grund seiner äußerst sorgfältigen und zahlreichen Untersuchungen einen Karbolzusatz von 0,03—0,05 % als den zweckmäßigsten: ein solcher hält die verflüssigenden Keime in ihrer Entwicklung genügend zurück, beeinträchtigt dagegen Coli und Typhus nicht merklich und lässt eine charakteristische Entwicklung der Kolonieen des letzteren zu. Bei stärkeren Zusätzen sowohl von Karbol, wie von anderen hemmenden Substanzen zeigen die Colikolonieen Neigung, das sonst für Typhus typische Wachstum nachzuahmen; hierdurch sind offenbar manche Untersucher, die ihre Kulturen nicht genügend identifizierten, zu Irrtümern verleitet worden.

Eine ganze Reihe von Methoden basieren auf der Anwendung von Karbolzusätzen, z. T. mit anderen elektiv wirkenden Faktoren kombiniert, zu einer Vorkultur, aus der erst die definitiven Platten angelegt werden.

THOINOT[21] setzte dem zu untersuchenden Wasser 0,2 %, HOLZ[19] 0,25 % Karbol zu; nach 3stündigem Stehen wurden daraus Platten gegossen.

VINCENT[12] brachte 5—15 Tropfen des Untersuchungsmaterials in mit 0,07 % Karbol versetzte Peptonbouillon und hielt die Röhrchen bei genau 42°, impfte dann aus denjenigen Röhrchen, welche eine gleichmäßige, nicht flockige Färbung zeigten, in frische Röhrchen weiter, event. noch mehrmals in derselben Weise. Der Autor giebt an, hierdurch fast alle Keime außer Coli und Typhus ausgeschaltet, und die letzteren in der That zweimal aus Seinewasser isoliert zu haben.

PARIETTI[22] setzte aus einer 5% Karbol und 4% Salzsäure enthaltenden Stammlösung 3—9 Tropfen zu je 10,0 Bouillon, brachte einige Tropfen des verdächtigen Wassers hinein, und meinte in den nach 24 Stunden bei 37° getrübten Röhrchen mit Leichtigkeit Typhusbazillen finden zu können. Seine sowie KAMENS[23] und VELICHS[24] angeblich gelungene Züchtungen beruhen wohl sicher auf Verwechslung mit Coliarten. Ungünstige Resultate mit PARIETTIS Methode berichten CAPOGROSSI[25] sowie MC WEENEY[26].

Etwas modifiziert wurde PARIETTIS Verfahren von HANKIN[9]. Derselbe setzte abgestufte Mengen von 1—4 Tropfen der PARIETTIschen Lösung zu den mit dem fraglichen Material beschickten Bouillonröhrchen, wählte diejenigen aus, welche am nächsten Tage eine gleichmäßige Trübung zeigten und impfte hiervon in andere Röhrchen, die denselben als den günstigsten erprobten Zusatz erhielten, event. noch ein drittes Mal in derselben Weise. HANKIN giebt an, auf diese Weise in Indien eine Anzahl echter Typhuskulturen gezüchtet zu haben, die bei einer Nachprüfung in PFEIFFERS Institut[27] wenigstens zum Teil als solche bestätigt wurden. HILBERT[10] fand, dass man auf diesem Wege aus künstlich infiziertem Wasser allerdings selbst minimale Mengen von Typhuskeimen isolieren kann, aber nur dann, wenn nicht gleichzeitig B. coli vorhanden ist; andernfalls erhält man nur das letztere, aber nicht die gesuchten Typhuskeime.

Aehnlichen Erfolg dürfte die Methode von PÉRÉ[28] haben, welche nach Art des Cholera-Peptonwasser-Verfahrens große Quantitäten des verdächtigen Materials zu verarbeiten sucht. Diesem werden auf je 100 ccm im Erlenmeyerkölbchen 10 ccm gewöhnlicher neutraler Bouillon, 5 ccm neutraler 10proz. Peptonlösung und 2 ccm 5proz. Karbollösung zugesetzt; aus den bei 34° gehaltenen Kölbchen wird, sobald deutliche Trübung eingetreten ist, je eine Oese in 2 Röhrchen derselben Mischung übertragen, nötigenfalls hieraus nach 6 Stunden noch eine gleiche Uebertragung gemacht, dann in normale Bouillon, hieraus schließlich auf Platten geimpft. Der Autor will mit seinem Verfahren zwei Typhuskulturen aus Wasser gezüchtet haben. Eine Nachprüfung von KLEBER[29] ergab weniger günstige Resultate.

Durchaus auf denselben Grundlagen, wie die genannten Methoden, beruht auch der Vorschlag von WASBUTZKI[30], der ebenfalls eine »Vorkultur« in einem karbolhaltigen Medium benutzt.

UFFELMANN[6] verwendete einen Zusatz von Zitronensäure und Methylviolett zu gewöhnlicher, alkalischer Gelatine, wodurch die weitaus größte Menge der Wasserbakterien in der That ausgeschaltet wird. Das Methylviolett soll im Verhältnis von 0,025 : 1000 zugesetzt werden, die Zitronensäure so reichlich, dass 10 ccm der Gelatine durch 14 ccm $^1/_{10}$ Normallauge gerade neutralisiert werden. Da diese Zusätze offenbar an der Grenze stehen, bei welcher eine völlige Wachstumshemmung auch des Typhusbacillus eintritt, so ist jedesmal eine Probeaussaat mit Typhus zu machen. Die Typhusbazillen sollen sich auf dem UFFELMANNschen Nährboden zu intensiv blauen, granulierten Kolonieen entwickeln; DUNBAR[20] fand jedoch, dass gerade das B. coli dieses Wachstum

zeigt, während Typhusbazillen bei seiner wie bei Schottmüllers[31] Nachprüfung überhaupt nicht wuchsen.

Rawitsch-Stscherba[32] empfahl anstatt des Karbolzusatzes einen solchen von α-Naphthol. Seine Angabe, dass in einer Bouillon mit 0,01% α-Naphthol Typhus sich schneller als Coli entwickele, und dass man darin also eine wirkliche Anreicherung erhalten könne, ist von Lösener[1] und Drewitz[33] widerlegt worden. Da jedoch die meisten Wasserbakterien dadurch energisch gehemmt werden, versuchte Lösener denselben Zusatz zu Gelatineplatten, ohne jedoch einen Vorteil vor dem Karbolzusatz konstatieren zu können.

Ebensowenig bietet der von Riedel[34] empfohlene Zusatz von Jodtrichlorid besondere Vorteile.

Viel Verbreitung hat die Holzsche[19] Kartoffelgelatine gefunden (die Herstellung ders. s. Bd. 1), welche eine längere Beobachtungszeit der Platten gestattet, allerdings nach Lösener die Entwicklung typischer Oberflächenkolonieen meist verhindert.

Aus der Holzschen Gelatine ist die Elsnersche durch Zusatz von 1% Jodkalium abgeleitet. Diese ist von ihrem Autor außer zur Stuhl- auch zur Wasseruntersuchung empfohlen worden, da sie die verflüssigenden Keime zum größten Teile zurückhält. In der That ist mit Benutzung dieses Nährbodens von Kübler & Neufeld[2] echter Typhus aus Brunnenwasser gefunden worden.

Eine ganze Reihe von Nährböden mit Zusatz verschiedener Farbstoffe ist ferner außer dem schon erwähnten Uffelmannschen vorgeschlagen worden. Die älteren, wie die von Nöggerath[36] und Gasser[37], haben sich bei der Nachprüfung von Dunbar[20], Germano & Maurea[38] u. a. nicht bewährt und können daher wohl übergangen werden. Marpmann[39] verwandte einen mit 2% Malachitgrün versetzten, durch Zusatz von Natriumbisulfit wieder entfärbten Agar, auf welchem Typhus dunkelgrüne, B. coli grauweiße Kolonieen bildet. Mankowskis[40] Nährböden, nämlich ein Agar aus Pilzdekokt, sowie ein Glukoseagar, der mit einem Farbgemisch von Säurefuchsin und Indigokarmin gefärbt ist, sind bei Gelegenheit der Untersuchungsmethoden für Faeces schon beschrieben worden (vergl. dort).

Mathews[41] empfahl zur Wasseruntersuchung den Wurtzschen Lackmuslaktoseagar; da jedoch bei Anwesenheit säurebildendender Kolonieen der ganze Nährboden in kurzer Zeit sich rötet und das gewünschte Differenzierungsmerkmal damit vernichtet wird, fand Lösener[1] den Nährboden unbrauchbar. Dieser Uebelstand wurde in der bei den Methoden der Stuhluntersuchung beschriebenen Weise von v. Drigalski & Conradi[42] vermindert und die Autoren empfehlen den von ihnen verbesserten Nährboden auch zur Wasseruntersuchung, wobei das Wasser eventuell zentrifugiert, und der Bodensatz zur Oberflächenaussaat verwandt werden soll.

Während in allen angeführten Verfahren chemische Einwirkungen die Isolierung der Typhusbazillen erleichtern sollen, beruhen die folgenden Vorschläge auf anderen Gesichtspunkten.

Rodet[11] hielt die mit Bouillon versetzten Wasserproben bei einer Temperatur von 45—45,5°; in ähnlicher Weise suchten Vincent (s. o. S. 287) und Foote[43] die Einwirkung höherer Temperatur, sei es auf die Wasserproben direkt, sei es auf die daraus angelegten Platten zur Ausschaltung fremder Keime zu benutzen. Auch hier gelingt wohl die gewünschte Einwirkung gegenüber den Wasserbakterien, nicht aber den B. coli-Arten, denen mindestens dieselbe Widerstandsfähigkeit, wie den Typhuskeimen, auch in dieser Hinsicht eigen ist.

Die Beweglichkeit der Typhusbazillen suchten ALI-COHEN[13], GABRITSCHEWSKI[14], sowie neuerdings CAMBIER[15] zu benutzen, um ihnen vor den Coliarten einen Vorsprung zu verschaffen. Die Methoden der beiden ersten Autoren sind gelegentlich der Untersuchung der Faeces besprochen worden. Nach CAMBIER[15] gehen Typhusbazillen schneller als viele andere, speziell Coli durch Porzellankerzen hindurch; es handelt sich dabei nicht um Filtration, sondern um aktives Durchwachsen. Brachte der Autor künstlich infiziertes Flusswasser in die Kerzen, so konnte er die Typhuskeime schon nach wenigen Stunden in der vorher sterilen Außenflüssigkeit nachweisen. BIFFI[44] erhielt mit diesem Verfahren keine genügenden Resultate und schlug vor, dasselbe dadurch zu verbessern, dass die im Wasser enthaltenen Colibazillen vor der Filtration durch polyvalentes Coliserum zur Agglutination gebracht werden.

Von CHANTEMESSE[17] ist vor einiger Zeit ein Verfahren angegeben worden, das eine Kombination mehrerer anderer Methoden vorstellt. Man saugt 6 Liter Wasser durch CHAMBERLAND-Filter, wäscht die an der Außenfläche haftenden Bazillen mit 200 ccm einer 3 proz. Peptonlösung ab, welche alsdann bei 37° gehalten und dauernd durchlüftet wird; das Peptonwasser wird alle 6 bis 12 Stunden erneuert, indem es durch Kerzen abgesaugt wird. Dann wird $^1/_2$ Stunde zentrifugiert, und die obere Flüssigkeitsschicht, welche die leichteren und beweglichen Bakterien enthält, zu Oberflächenaussaaten auf einem mit 0,105 % Karbol versetzten Agar verwandt. Die weiteren Einzelheiten des sehr umständlichen Verfahrens mögen im Original eingesehen werden; da die einzelnen Faktoren desselben, z. B. das längere Wachsenlassen in Peptonlösung, wobei die Typhusbazillen »ihre Jugendlichkeit und Energie« wiedergewinnen sollen, bereits z. T. als zweckwidrig nachgewiesen sind, so darf man von einer Kombination derselben wohl keinen Fortschritt erwarten. Die Angabe des Autors, dass er mit seiner Methode in dem Pariser Leitungswasser mit Regelmäßigkeit Typhusbazillen habe nachweisen können, dürfte zunächst wohl einigem Zweifel begegnen.

In derselben Weise hat bereits vor langer Zeit KLEIN[45] die Wirkung der Filtration auszunutzen versucht, indem er mehrere Liter des verdächtigen Wassers durch BERKEFELD-Filter sog, die Bakterien von der Oberfläche abschabte und auf Karbolgelatine brachte. Theoretisch ist allerdings nicht einzusehen, was dadurch gewonnen werden soll, dass man die Bakterien zuerst aus dem Wasser entfernt, um sie nachher in irgend einem Nährboden wieder aufzuschwemmen, anstatt dass man sie mit einigen Tropfen des Wassers sogleich in diesen Nährboden bringt.

Ein besonderer Apparat zur Sedimentierung von typhusverdächtigem Wasser wurde von FINKELNBURG[46] angegeben; auch Zentrifugieren wurde versucht, aber von HEIM[8] u. a. als unzweckmäßig befunden.

Bei dem vergeblichen Bemühen, aus einem verdächtigen Wasser Typhusbazillen zu isolieren, findet man recht häufig statt dessen Bacterium coli oder auch Alcaligenesarten. Es ist nun viel darüber geschrieben worden, ob ein solcher Befund, insbesondere der von Bacterium coli zu dem Schlusse berechtigt, dass das betreffende Wasser bakteriell verunreinigt sei, speziell dass menschliche oder tierische Abgangsstoffe ihm beigemengt seien. Es ist vielfach üblich, ein solches Urteil abzugeben, und wenn diese Bakterien nicht ganz spärlich in dem Wasser enthalten sind, so dass sie auf gewöhnlichen Plattenaussaaten gefunden werden, kann man wohl in der That mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit eine Verunreinigung vermuten. Für andre Fälle jedoch,

wo das Bacterium coli nur in ganz vereinzelten Exemplaren in den Wasserproben enthalten und erst durch besondere Anreicherung daraus zu züchten ist, ist nach Ansicht der meisten Untersucher ein solcher Schluss nicht berechtigt, da sie auch in ganz unverdächtigem Wasser Bacterium coli fanden (KRUSE[51], LEHMANN[52], v. FREUDENREICH[53], PAPASOTIRIN[54]). Derselben Ansicht sind auf Grund eingehender Versuche auch LÖSENER[1] und WEISSENFELD[50]; bei ihnen findet man weitere Litteraturangaben über diesen Punkt.

Zum Nachweise der Bazillen im Erdboden dienen dieselben Methoden, wie zur Wasseruntersuchung. LÖSENER[1] isolierte aus einer im Boden vergrabenen Typhusmilz mittels Karbolgelatine noch nach 96 Tagen die Typhusbakterien. Dagegen können wir jetzt mit Sicherheit annehmen, dass die Angaben früherer Autoren über das Vorkommen der Bazillen in Garten- oder Ackererde irrtümlich sind. So wollte FÜLLES[48] sie in einer beliebigen Probe der Ackererde in der Nähe Freiburgs gefunden haben. Ganz phantastische Angaben über häufiges Vorkommen der Typhusbazillen im Boden machten REMLINGER & SCHNEIDER[49]. Diese Befunde beruhen sicherlich auf Verwechslung der Typhusbakterien mit ähnlichen Arten, denn wir wissen heute, dass die ersteren zu einer saprophytischen Existenz im Boden nicht befähigt sind. Sie können sich, wenn sie mit Faeces oder innerhalb einer Leiche in den Boden gelangen, wohl längere Zeit darin lebensfähig halten, jedoch findet kein irgend erhebliches Wachstum statt; zu einer Verschleppung nach entfernteren Stellen kann es dagegen unter bestimmten Bedingungen sehr wohl kommen (s. u. den Abschn. Epidemiologie).

Litteratur.

[1] LÖSENER, Arb. Kais. Ges.-Amt, Bd. 11, S. 207, 1895. — [2] KÜBLER & NEUFELD, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh., Bd. 31, S. 133, 1899. — [3] FISCHER & FLATAU, Centralbl. f. Bakt., Bd. 29, S. 329, 1901. — [4] LÖFFLER, In Weyls Handb. d. Hyg., Bd. 1, S. 636ff., 1896. — [5] CHANTEMESSE & WIDAL, Gaz. des hôpitaux, 1887, vol. 202. — [6] UFFELMANN, Berl. klin. Woch., 1891, S. 857. — [7] KRUSE, Z. f. Hyg. u. Inf.-Krankh., Bd. 17, S. 44, 1894. — [8] HEIM, Lehrb. d. Bakt. — [9] HANKIN, Centr. f. Bakt., Bd. 26, S. 554. — [9a] WEIL, Hyg. Rundsch., 1901, S. 485. — [10] HILBERT, Centralbl. f. Bakt., Bd. 27, S. 526, 1900. — [11] RODET, Compt. rend. soc. biol., 1889, Nr. 26; 1890, Nr. 8. — [12] VINCENT, ibid., 1890, Nr. 5; Ann. Pasteur, 1890, p. 772; Sem. méd., 1890, Nr. 6. — [13] ALI-COHEN, Centralbl. f. Bakt., Bd. 8, S. 161. — [14] GABRITSCHEWSKI, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh., Bd. 35, S. 104, 1900. — [15] CAMBIER, Compt. rend. Soc. de Biol., 1901, Nr. 23, p. 1442. — [16] FINKELNBURG, Centralbl. f. Bakt., Bd. 9, S. 301, 1891. — [17] CHANTEMESSE, Sem. méd., 1901, p. 186. — [18] KITASATO, Ztschr. f. Hyg., Bd. 3, S. 408, 1888. — [19] HOLZ, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh., Bd. 8, S. 143, 1890. — [20] DUNBAR, ebd., Bd. 12, S. 485, 1892. — [21] THOINOT, Sem. méd., 1887, p. 135; Gaz. des hôp., 1887, p. 348. — [22] PARIETTI, ref. Hyg. Rundschau, 1891, S. 337. — [24] VELICH, Allg. Wien. med. Ztg., Bd. 37, 1892 (cit. nach LÖFFLER). — [25] CAPOGROSSI, ref. Baumg. Jahresb., 1900, S. 219. — [26] MC. WEENEY, Brit. med. Journ., 1900, vol. 1, p. 844. — [27] Vgl. HANKIN, Centralbl. f. Bakt., Bd. 28, S. 502, 1900. — [28] PÉRÉ, Ann. Pasteur, 1891, p. 79. — [29] KLEBER, Diss., Zürich 1894; ref. Hyg. Rundschau, 1895, S. 199. — [30] WASBUTZKI, Centralbl. f. Bakt., Bd. 18, S. 526, 1896. — [31] SCHOTTMÜLLER, mitgeteilt bei LÖFFLER[4]. — [32] RAWITSCH-STSCHERBA (russ.), ref. Hyg. Rundschau, 1893, S. 392. — [33] DREWITZ, mitgeteilt bei LÖFFLER[4]. — [34] RIEDEL, Arb. Kais. Ges.-Amt, Bd. 2, S. 446. — [35] ELSNER, Ztschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh., Bd. 21, S. 25, 1895. — [36] NÖGGERATH, ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 3, S. 481, 1888. — [37] GASSER, Arch. de méd. exp. etc., 1890, Nr. 6. — [38] GERMANO & MAUREA, Ziegl. Beitr., Bd. 12, S. 494. — [39] MARPMANN, Centralbl. f. Bakt., Bd. 16, S. 817, 1894. — [40] MANKOWSKI, ebd., Bd. 27, Nr. 1. — [41] MATHEWS, ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 16, S. 214, 1894. — [42] v. DRIGALSKI & CONRADI, Ztschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh., Bd. 39, S. 283, 1902. — [43] FOOTE, ref. Schmidts Jahrb., Bd. 237, S. 203. — [44] BIFFI, Rif. med., 1902, Nr. 3. — [45] KLEIN, 23 ann. Rep. Loc. Gov. Board

1893/94. Suppl. p. 47. London 1895. — 46 Finkelnburg, Centralbl. f. Bakt., Bd. 9, S. 301. — 47 Verhandl. d. X. intern. Kongr. f. Hyg., 1900. Ref. D. Vierteljahrsschr. f. öff. Ges.-Pfl., Bd. 32, S. 674 ff. — 48 Fülles, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 10, S. 225. — 49 Remlinger & Schneider, Ann. Pasteur, 1897, p. 55. — 50 Weissenfeld, Ztschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh., Bd. 35, S. 78, 1900. — 51 Kruse, Ztschr. f. Hyg., Bd. 17, S. 53, 1894. — 52 Lehmann, Centralbl. f. Bakt., 1894, Nr. 10. — 53 v. Freudenreich, ebd., Bd. 18, S. 102, 1894. — 54 Papasotirin, Arch. f. Hyg., Bd. 41, S. 204, 1902.

IX. Epidemiologie.

1. Allgemeines und Geschichtliches.

Die Geschichte der Epidemiologie gerade des Typhus mit ihren wechselnden Anschauungen ist an interessanten Momenten so reich, dass hier nur ein Teil davon angedeutet werden kann. Aehnlich wie bei anderen großen epidemiologischen Fragen sehen wir, wie hervorragende Aerzte, z. B. Bretonneau, Trousseau u. a. sich bereits in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts aus ihren Beobachtungen im wesentlichen zutreffende Vorstellungen über die Kontagiosität der Krankheit gebildet hatten. In geradezu bewundernswürdiger Weise sprach der Engländer Budd[1] in den fünfziger Jahren die Hauptpunkte unserer modernen Lehre aus: Eine Typhuserkrankung entsteht nie spontan, sondern leitet sich stets von einem anderen Typhusfalle ab. Das Gift haftet besonders an den Stuhlentleerungen der Kranken; gelänge es diese unschädlich zu machen, so würde man die Weiterverbreitung verhindern können.

Demgegenüber vertrat der berühmte englische Kliniker Murchison[2] die Ansicht, der Typhus entstehe durch Fäulnisgase, die sich bei Zersetzung organischer Stoffe, insbesondere der Faeces bildeten; diese putriden Stoffe sollten in die Wohnungen eindringen, und zu direkter Infektion durch die Luft Veranlassung geben, oder durch ihre Beimengung zum Wasser oder Nahrungsmitteln die Erkrankung herbeiführen. Dank der großen Autorität Murchisons und dem Scharfsinn, mit dem er ein großes, scheinbar exakt gesammeltes Material für seine Lehre zu verwerten wusste, wurden diese Anschauungen auf lange Zeit die herrschenden. Bot doch die kontagionistische Lehre Angriffspunkte genug; ein direkter Zusammenhang eines neuen Typhusfalles mit einem vorausgegangenen war sehr oft beim besten Willen nicht zu konstruieren, da man eben den Erreger nicht kannte und die oft langen und komplizierten Wege, die er einschlägt, nicht zu verfolgen vermochte.

Von Mitte der sechziger Jahre an begann die von Pettenkofer[3] aufgestellte »lokalistische« Theorie immer mehr Boden zu gewinnen. Diese Theorie, welche ihren Ausgangspunkt in der zuerst von Buhl[4] beobachteten Abhängigkeit der Typhusmorbidität in München von Schwankungen des Grundwasserstandes fand, nimmt zwar ein spezifisches Gift an, dasselbe soll aber nicht von dem Kranken direkt auf Gesunde übergehen, sondern zuvor in den Boden gelangen, hier einen »Ausreifungsprozess« durchmachen, und dann, begünstigt durch gewisse Veränderungen des Grundwasserstandes, auf deren Studium eine unendliche Sorgfalt verwandt wurde, aus dem Boden in die Luft übergehen und so dem Körper zugeführt werden. Der Infektion durch die Luft gegenüber wurde eine Uebertragung durch das Wasser zwar nicht völlig in Abrede gestellt, dieselbe sollte jedoch nur ausnahmsweise vorkommen.

Eine exakte Prüfung dieser Fragen und eine sichere Widerlegung der PETTENKOFERschen Theorie wurde erst durch die Entdeckung des Typhusbacillus und die sich daran schließenden Untersuchungen über seine Lebenseigenschaften ermöglicht. Es ergab sich dabei, dass 1. die Bazillen außerhalb des Körpers keine besondere Dauerform oder dergl. bilden, sondern in der Form, wie sie den Körper verlassen, fortpflanzungs- und infektionsfähig sind, 2. dass sie sich, falls sie in den Boden gelangen, hier nicht zu vermehren imstande sind — abgesehen von der beschränkten Vermehrung, welche etwa auf gleichzeitig eingeführtem organischen Material stattfinden mag —, 3. dass, falls durch besondere Umstände einmal der Boden reich mit spezifischen Keimen imprägniert worden ist, gar keine Möglichkeit besteht, dass diese durch Luftströmungen aus der Tiefe des Bodens in die Wohnräume transportiert werden könnten. Vergl. zur PETTENKOFERschen Theorie die Darstellung im allgemeinen Teil dieses Handbuchs, Bd. I, S. 178ff.

Dass der Boden bei der Verbreitung des Typhus gelegentlich eine Rolle spielen kann, jedoch eine ganz andere als nach den PETTENKOFERschen Hypothesen, wird unten ausgeführt werden. Die mit Exkrementen und Urin in die Erde gelangten Bazillen können direkt, z. B. bei Erdarbeiten, zunächst auf die Hände oder Kleider, alsdann in den Mund der Arbeiter gelangen, oder sie können durch Spalten des Erdreichs in einen Brunnen gelangen, gelegentlich auch an den Stiefeln der Arbeiter weiter transportiert werden und so zu indirekten Infektionen Anlass geben.

Wenn also die endgiltige Widerlegung der »Bodentheorie« erst durch die Fortschritte der Bakteriologie möglich war, so hatten doch bereits rein klinische resp. epidemiologische Beobachtungen zu durchaus richtigen Anschauungen geführt.

Es ist ein großes Verdienst von LIEBERMEISTER[5], den Lehren PETTENKOFERS und seiner Schüler gegenüber in überzeugendster Weise die Rolle des Wassers als Hauptträger der Infektion an zahlreichen Epidemieen nachgewiesen zu haben. Ihm schlossen sich BIERMER[6] u. a. mit weiteren Beweisen an. Die PETTENKOFERsche Anschauung war jedoch so fest eingewurzelt, dass sie noch lange Zeit gerade an den maßgebenden Stellen bei der Lösung großer hygienischer Fragen vielfach den handgreiflichsten Beweisen gegenüber den Ausschlag gab. So wies CURSCHMANN[7] für die Hamburger Epidemie von 1886/87 in eindringlicher Weise auf die Infektion des Leitungswassers hin, welches in geringer Entfernung von dem Einfluss der Kanalisationsrohre aus der Elbe entnommen wurde, und offenbar auf diesem Wege die in den Exkrementen enthaltenen Ansteckungskeime durch die ganze Stadt verbreitete. Man fand es, wie CURSCHMANN[8] selbst mitteilt, »in maßgebenden Kreisen nicht einmal der Mühe wert, auf diese Behauptung einzugehen. Die Grundwassertheorie genügte vollkommen, die Epidemie zu erklären und die gegen das Elbwasser erhobenen Einwendungen zu beseitigen.« Bekanntlich bedurfte es der großen Choleraepidemie, um auch den Befangensten die Augen zu öffnen und eine Aenderung der Wasserversorgung Hamburgs herbeizuführen.

Heutzutage dürfte wohl allgemein anerkannt sein, dass die Einführung von virulenten Typhusbazillen allein ohne irgend andere begünstigende Einflüsse genügt, um eine Erkrankung herbeizuführen. Auch die leider nicht seltenen Infektionen durch Reinkulturen in Laboratorien (die übrigens seit der Einführung der WIDALschen Agglutinationsprobe in die

allgemeine klinische Praxis noch häufiger geworden zu sein scheinen), sind als überzeugende Beweise hierfür anzusehen. Verfasser möchte hier einen Fall erwähnen, der dadurch besonders beweisend ist, dass es mit fast völliger Sicherheit gelang, die aus dem Körper des Erkrankten isolierte Typhuskultur als dieselbe zu identifizieren, mit welcher der Betreffende im Laboratorium ausschließlich zu thun gehabt hatte. Diese Kultur besaß nämlich infolge fortgesetzter Passagen eine ganz ungewöhnliche Virulenz für Meerschweinchen und bot auch hinsichtlich ihrer Agglutination einige Besonderheiten.

Bei der außerordentlichen Reichhaltigkeit des Materiales kann im folgenden nur ein Ueberblick über die wichtigsten Momente der Typhusepidemiologie gegeben werden, wobei einzelne, besonders markante Beobachtungen gewissermaßen als Paradigmen angeführt werden sollen. Es sei bezüglich weiteren Materiales verwiesen auf HIRSCHS Handbuch der historisch-geographischen Pathologie (Stuttgart 1881), dann WEICHSELBAUM, Epidemiologie (Jena 1899), CURSCHMANNS Monographie: Der Abdominaltyphus (Leipzig 1898), die einschlägigen Kapitel in den Jahresberichten von VIRCHOW-HIRSCH, die »annual Reports of the Lokal Government Board«, die Sanitätsberichte der Königl. Preußischen Armee, die von der Medizinalabteilung des Ministeriums herausgegebenen Berichte: »Das Sanitätswesen des Preußischen Staates« (der letzte 1902 herausgegebene Bericht umfasst die Jahre 1895—1897, s. S. 76—176). Zumal die letztgenannten beiden Veröffentlichungen enthalten gerade in den neuen Jahrgängen ein äußerst sorgfältig bearbeitetes Material. Zusammenstellungen über eine sehr große Zahl, insbesondere in England beobachteter Epidemieen geben HART[66] sowie neuestens CORFIELD[111].

Außerdem sei noch darauf hingewiesen, dass die Verbreitungsweise des Typhus in allen wesentlichen Punkten mit der der Cholera übereinstimmt. Nun lässt sich aber die Epidemiologie der letzteren in vieler Hinsicht weit besser verfolgen; wir besitzen für Cholerabazillen ein vorzügliches Anreicherungsverfahren, so dass der Nachweis derselben, insbesondere im Wasser, mit viel größerer Sicherheit als beim Typhus zu führen ist, ferner wird durch die kurze Inkubationszeit der Cholera die Orientierung über den Zusammenhang der einzelnen Erkrankungsfälle sehr erleichtert. Daher sind die Ergebnisse der Choleraforschung geeignet, manche Lücken auszufüllen, die unsere Typhusbeobachtungen noch bieten; es sei hierfür auf das einschlägige Kapitel dieses Handbuchs verwiesen.

2. Die Wege auf denen die Krankheitserreger ausgeschieden werden.

Zum Verständnis der verschiedenen Wege der Krankheitsübertragung müssen wir uns zunächst vergegenwärtigen, auf welche Weise die Ansteckungskeime den Körper des Erkrankten verlassen, und wie lange sie sich unter verschiedenen Verhältnissen in der Außenwelt lebensfähig erhalten.

Bis in die jüngste Zeit glaubte man, dass für die Uebertragung fast ausschließlich die Faeces in Betracht kämen. In ihnen kann sich der Typhusbacillus während des ganzen Verlaufes der Krankheit und jedenfalls noch einige Zeit in die Rekonvaleszenz hinein finden; eine zeitliche Grenze hierfür ist uns nicht bekannt.

Oben ist erwähnt, dass die Bazillen sich nicht selten noch lange nach Ablauf der Krankheit in der Gallenblase halten, und die Möglichkeit,

dass sie von hier aus gelegentlich wieder in den Darm gelangen und mit dem Stuhl entleert werden könnten, ist jedenfalls nicht ganz ausgeschlossen, wenngleich die Gefahr eine sehr geringe sein dürfte; eine positive Beobachtung darüber liegt nicht vor.

Mindestens dieselbe Wichtigkeit für die Weiterverbreitung des Typhus wie den Faeces kommt dem Urin zu; ja für die Entstehung von Wasserepidemieen muss man diese Art der Verbreitung wohl für die allerhäufigste halten. Es ist daher gewiss auffallend, dass wir über eine so wichtige Infektionsquelle, die sich zudem so leicht nachweisen lässt, erst vor kurzem, hauptsächlich durch PETRUSCHKYS[9] Veröffentlichung im Jahre 1898 aufgeklärt worden sind. Die Hauptbedeutung der Bazillenausscheidung durch den Urin beruht einmal auf der enormen Keimzahl (PETRUSCHKY berechnet in einem Falle die Menge der täglich auf diesem Wege ausgeschiedenen Bazillen auf etwa 200 Milliarden), ferner auf der langen Dauer, welche durchschnittlich einige Wochen, bisweilen mehrere Monate beträgt, schließlich darauf, dass sie oft zu einer Zeit erfolgt, wo die Patienten als gesund und für ihre Umgebung völlig ungefährlich gelten. Erhöht wird die Bedeutung der Urininfektion für die Praxis noch dadurch, dass ihr Nachweis sowohl wie ihre Bekämpfung resp. Verhütung verhältnismäßig einfach gelingt (s. S. 254ff). Dies ist deswegen von so großer Wichtigkeit, weil diese Zustände ihre Gefährlichkeit eigentlich nur unter ländlichen Verhältnissen voll offenbaren, wo durch den Urin, insbesondere wohl von Rekonvaleszenten, Brunnen, Teiche und Flüsse verunreinigt werden, die den Umwohnern Trink- und Nutzwasser liefern. In Großstädten dagegen mit guter Kanalisation und Wasserleitung werden auch Patienten mit langdauernder Bakteriurie in der Regel nur zu Kontaktinfektionen Veranlassung geben.

Neben dem Urin und den Faeces tritt, soweit uns bisher bekannt, die Bedeutung der übrigen Wege, auf denen die Bazillen den kranken Körper verlassen können, sehr zurück. In den oben (S. 261) besprochenen, allerdings recht seltenen Fällen, in denen der Auswurf die spezifischen Bazillen enthält, erscheint eine Infektion, insbesondere durch Verstreuung von Tröpfchen, als durchaus möglich; ferner würden die oben beschriebenen Eiterungen, sobald ihr Inhalt nach außen entleert wird, eine gewisse Gefahr bedingen. Dies kann, wie wir gesehen haben, bisweilen erst mehrere Jahre nach Ablauf der Krankheit geschehen.

Als unglaubwürdig wurde dagegen bereits oben die Angabe LUCATELLOS[102] über das Vorkommen der Typhusbazillen im Speichel sowie die phantastischen angeblich durch Experimente gestützten Behauptungen SICARDS[103] bezeichnet, der die durch die Atmungsluft erfolgende Ausscheidung der Typhusbazillen als die wichtigste Infektionsquelle entdeckt zu haben glaubte. Ebenfalls irrtümlich ist die Angabe SUDAKOFFS[104], der die Bazillen im Schweiß zu finden glaubte.

Wenn wir durch das nähere Studium der Typhusbakteriurie dahin geführt worden sind, anzunehmen, dass neben den eigentlichen Kranken auch die Rekonvaleszenten resp. die völlig Gesundeten eine besonders wichtige Rolle für die Verbreitung der Krankheit spielen, so ist die Bedeutung der ganz leichten und der ambulatorischen Fälle in dieser Hinsicht entschieden noch nicht genügend gewürdigt worden. Nachdem KOCH auf die Rolle der leichtesten Choleraerkrankungen für die Epidemiologie hingewiesen hatte, und nachdem das Vorkommen der Bazillen im Darme

anscheinend völlig gesunder Personen, die in der Umgebung von Cholerakranken lebten, als ein gar nicht seltenes Vorkommnis festgestellt worden war, lag es nahe, an eine ähnliche Bedeutung der leichtest Erkrankten, resp. der bloßen »Bazillenträger« für den Abdominaltyphus zu denken. Dieser Gedanke ist denn auch von mehreren Autoren ausgesprochen worden, ohne dass es jedoch infolge der Schwierigkeit der bezüglichen Untersuchungen gegenüber denjenigen bei der Cholera bisher gelungen wäre, für diese Annahme die nötigen positiven Anhaltspunkte zu liefern. Neuerdings haben v. DRIGALSKI & CONRADI[10] auf KOCHS Veranlassung sich mit dieser Frage beschäftigt und in der That die Typhusbazillen in den Ausleerungen von vier anscheinend ganz gesunden Personen nachweisen können.

Klinisch sind dagegen die verschiedenen Formen und Abstufungen des Typhus ambulatorius, afebrilis, levissimus u. s. w. von LIEBERMEISTER, CURSCHMANN, FRÄNTZEL u. a. in sorgfältigster Weise studiert worden. Die genannten irregulären Formen bieten allerdings klinisch große Verschiedenheiten untereinander; hier interessiert uns nur ihre gemeinsame Eigentümlichkeit, dass sie der Diagnose leicht entgehen und daher für die Umgebung besonders gefährlich sind. Was speziell die afebrilen Fälle anlangt, so haben die älteren Autoren, wie GRIESINGER und WUNDERLICH noch die Ansicht vertreten, dass es einen Typhus ohne Fieber nicht gäbe; heute wissen wir, dass dieses Vorkommnis gar nicht ganz selten ist und einem leichten und fieberlosen Verlauf durchaus nicht immer geringfügige Darmveränderungen zu entsprechen brauchen; wir können also schon deswegen annehmen, dass auch in Bezug auf die Infektiosität solche Fälle nicht viel hinter den ausgebildeten zurückstehen werden.

Hochinteressant in diesem Sinne ist die Beobachtung von LIEBERMEISTER, der bei vielen Personen, welche in Basel zur Zeit einer dort grassierenden Typhusepidemie an anderen Krankheiten oder durch Unglücksfälle starben, als Nebenbefund leichte Schwellung der Peyerschen Haufen konstatierte. Ferner fand er zur selben Zeit eine außerordentlich große Zahl von »fieberlosem Abdominalkatarrh«, welche er als leichte Typhen auffasst.

Hier bietet sich noch ein reiches Feld für bakteriologische Forschungen. Sehr lehrreich wäre es auch, zu erfahren, ob auch bei ganz leichten, latent verlaufenden Fällen eine Urininfektion zustande kommt.

HOUSTON[11] berichtet allerdings über einen derartigen Fall, wo sich bei einer seit 3 Jahren bestehenden Cystitis Typhusbazillen gefunden haben sollen, während anamnestisch keine typhöse Erkrankung nachzuweisen war. Leider ist jedoch die Identifikation der Bazillen nicht mit der Sorgfalt ausgeführt worden, wie sie ein solches Vorkommnis erfordert hätte.

Spezielle Berücksichtigung verdienen bezüglich der latenten Fälle Kinder und Greise. Dass bei ersteren der Typhus durchschnittlich milde und wenig charakteristisch verläuft, ist bekannt; bei alten Leuten ist der Verlauf zwar schwer, das Fieber und auch die übrigen Symptome aber oft sehr irregulär. Während der allgemeinen Annahme nach, der sich auch CURSCHMANN anschließt, die Erkrankung im höheren Alter als recht selten gilt, meint MANGES[12] u. a. neuerdings, dass sie nur selten richtig diagnostiziert würde; auch hierüber dürfen wir völlige Aufklärung wohl erst von systematischen bakteriologischen Untersuchungen erwarten.

3. Uebertragung durch direkten Kontakt und durch Gebrauchsgegenstände.

Das Vorkommen von direkten Kontaktinfektionen wird heute wohl von niemandem mehr bezweifelt. Es lässt sich da, wo Typhuskranke unter schlechten hygienischen Verhältnissen zu Hause verpflegt werden, nicht selten eine ganze Kette von Infektionen in der Familie und unter den Hausgenossen verfolgen, die sich im Abstand von mehreren Wochen aneinander schließen und schon hierdurch erkennen lassen, dass es sich nicht um eine gemeinsame Infektionsquelle, sondern um Uebertragung von Fall zu Fall handelt.

Ein ergiebiges Material zum Studium der Kontaktinfektionen bieten auch die innerhalb der Spitäler erfolgenden Infektionen. Dieselben betreffen weitaus am häufigsten das Pflegepersonal, seltener andere Patienten desselben Hospitals; sie bleiben unter keinen Verhältnissen völlig aus, wenngleich ihre Häufigkeit sehr schwankt und einen guten Maßstab für die hygienischen Zustände der betreffenden Anstalten abgiebt. Nicht ganz selten kommt es leider vor, dass sich der Typhus innerhalb eines Hospitals eine Zeitlang ausschließlich durch Infektionen des Pflegepersonals fortpflanzt; eine Kette von 5 derartigen, sich aneinander reihenden Fällen beschreibt Escherich[13].

In den Hamburger Krankenhäusern hatten unter mehreren Tausend Typhusfällen Curschmann[14] 0,57 %, Rumpf[15] 0,85 % Spitalinfektionen. Aehnlich günstige Zahlen werden aus mehreren englischen Anstalten (Murchison[2]) berichtet. In den meisten Kliniken ist jedoch der Prozentsatz weit höher: Liebermeister[16] sah in Basel 2,4 %, Goth[17] in Kiel 5,5 %; aus den Sanitätsberichten der preußischen Armee berechnet Schüder[18] aus dem großen Material von 23554 Fällen (für $16^1/_2$ Jahre) 4,3 % Erkrankungen unter dem Pflegepersonal, dazu noch 2,2 % unter den anderen Patienten. Ferner berichten über größere Zusammenstellungen Berg[19], Alexander[20], Marsden[21].

Die Uebertragungen erfolgen in diesen Fällen oft so, dass von dem mit den Ausleerungen verunreinigten Körper des Kranken, oder von seiner Wäsche, seinem Bett und Gerät, vom Uringlase oder Stechbecken das infektiöse Material mit den Fingern aufgenommen wird und nun direkt von den Fingern oder durch Nahrungsmittel und Gebrauchsgegenstände in den Mund des Betreffenden gelangt.

Begreiflicherweise kann der Infektionsstoff auf diese Art auch zu Personen verschleppt werden, die selbst in keinerlei Berührung mit dem Kranken gekommen sind; so finden Spitalinfektionen nicht nur bei Patienten statt, die neben Typhuskranken oder im selben Saale liegen, sondern auch auf entfernten Sälen und anderen Stationen (H. Schultz[14]). Eine sehr häufige Infektionsgelegenheit für das Pflegepersonal ist das Baden der Typhuskranken, wobei das Verspritzen keimhaltiger Tropfen oft schwer zu vermeiden ist. Als Seltenheit seien dagegen die Beobachtungen Leubes[22] und Bormans'[23] erwähnt, welche eine Uebertragung vom After aus durch das Messen mit einem infizierten Thermometer feststellen.

Den Kontaktinfektionen am nächsten stehen die Uebertragungen durch infizierte Gebrauchsgegenstände. Dieselben sind bei Typhus zwar nicht so häufig wie bei vielen anderen Infektionskrankheiten, doch ist mit ihrem Vorkommen immer zu rechnen, da sich die Bazillen im angetrockneten Zustande, nach den Untersuchungen von Gaffky[24], Pfuhl[25],

Uffelmann[26] und Schiller[27], zweifellos einige Monate lebensfähig erhalten können. Aehnlich lange haltbar fanden Karlinski[28] und Uffelmann[26] sie in Fäkalmassen.

Ein instruktives Beispiel für eine Uebertragung durch weithin verschickte Wäsche berichtet Curschmann (S. 39 der Monographie). Eine besondere Art der Kontaktinfektion ist die durch unsaubere Aborte, insbesondere verunreinigte Sitzbretter. Dieselbe dürfte hauptsächlich beim Militär während eines Feldzuges, oder auch im Manöver eine nicht zu vernachlässigende Rolle spielen, natürlich auch sonst gelegentlich bei mangelnder Sauberkeit vorkommen.

4. Uebertragung durch Wasser.

a) Allgemeines.

Während durch direkte Uebertragung hauptsächlich vereinzelte Krankheitsfälle entstehen, ist die weitaus überwiegende Mehrzahl epidemisch auftretender Erkrankungen auf infiziertes Trinkwasser, in zweiter Linie auf sonstiges Gebrauchswasser zurückzuführen. Nach Schüders Zusammenstellung[18] ließen sich unter einer großen Zahl von Epidemieen bei 70 % die Entstehung durch das Wasser wahrscheinlich machen. Da der Nachweis der Typhusbazillen im Wasser nur ganz ausnahmsweise gelingt, so muss der Beweis für die Uebertragung der Krankheit durch das Wasser in der Regel indirekt geführt werden; die Art dieser Beweisführung ergiebt sich aus den unten mitgeteilten Beispielen. Es wurde bereits hervorgehoben, dass dagegen der Nachweis der Cholerabazillen in verunreinigtem Wasser viel häufiger erbracht werden konnte, und dass uns die durchsichtigen Verhältnisse der Choleraepidemiologie bei der weitgehenden Uebereinstimmung in der Verbreitungsweise beider Krankheiten sehr wertvolle Anhaltspunkte geben, um daraus Rückschlüsse für die Uebertragung des Typhus zu ziehen.

Von hohem Interesse sind die in Hamburg 1892 und 1893 gemachten Beobachtungen über die Folgen einer gleichzeitig erfolgten Verunreinigung des Leitungswassers mit Cholera- und Typhusbazillen. Da die Inkubationszeit des Typhus 2—3 Wochen länger ist, als die der Cholera, so muss man erwarten, dass bei gleichzeitiger Aufnahme beider Keime die Typhuserkrankungen etwa um so viel später manifest werden, als die Cholerafälle. Und in der That erwies sich in Hamburg, dass mehrmals nach einem solchen Ereignis ein plötzliches Anschwellen der Cholera-, 2—3 Wochen danach aber eine entsprechende Häufung der Typhusfälle auftrat (Reincke[29]).

Häufiger kommt es vor, dass ein schmutziges Wasser zugleich Typhusbazillen und die Erreger von gewöhnlichem Intestinalkatarrh enthält; alsdann erkranken viele Konsumenten des Wassers sogleich an akutem Brechdurchfall, ein Teil derselben aber nach einigen Wochen an Typhus. Solche Vorkommnisse beschreiben Reincke[29], Pfuhl[30], Strasser[31], Euphrat[32], Picht[33].

b) Brunnen.

Auf dem Lande und in kleinen Städten sind es meist Brunnen, die die Krankheitskeime enthalten. Hineingelangt sind dieselben bisweilen von unten her, wenn der Brunnen zu dicht an einer Abtrittsgrube angelegt ist, oder der Boden in der Umgebung sonst verunreinigt wird,

so dass durch Erdspalten oder schlecht filtrierende tiefere Bodenschichten eine direkte Kommunikation stattfindet.

Noch häufiger jedoch findet eine Verunreinigung der Brunnen von oben her statt. Vielfach werden die Nachtgeschirre oder die Wäsche der Kranken direkt am Brunnen gewaschen, gelegentlich auch Urin und Faeces auf den Hof unweit der Brunnenöffnung deponiert; von hier aus sickert durch mangelhafte Bedeckungen oder Wandungen keimhaltiges Material in den Brunnen hinab oder wird bei einem Regengusse hineingespült.

Bei vielen ländlichen Brunnen lehrt schon die einfache Inspektion, dass mehrere dieser Möglichkeiten zur Verunreinigung gegeben sind. Die Nähe der Abortgrube lässt einen unterirdischen Zufluss als möglich erscheinen, Spalten in dem umgebenden Erdreich, Risse im Mauer- oder Holzwerk der Wandung, fehlende oder mangelhafte Deckung des Brunnens, gelegentlich auch so tiefe Lage desselben, dass bei stärkeren Regengüssen ohne weiteres ein Zufluss erfolgen muss, — alle diese Momente begünstigen eine Verunreinigung von oben her; in unmittelbarer Nähe liegt der Dunghaufen und der Waschtrog, wo Wäsche und schmutziges Gerät gespült werden, falls das nicht unmittelbar unter der Pumpe geschieht; nicht selten fliesst auch der Rinnstein dicht an der Brunnenöffnung vorbei.

Für jede der erwähnten Möglichkeiten der Verunreinigung von Brunnen sind typische Beispiele in der Litteratur beschrieben worden; bei der außerordentlichen Reichhaltigkeit der einschlägigen Publikationen können hier, wie bei den folgenden epidemiologischen Ausführungen, nur einzelne besonders instruktive Beobachtungen erwähnt werden.

Ein klassisches Beispiel einer in allen Punkten klargestellten Brunnenepidemie giebt R. Pfeiffer[34].

In Zehdenick, einem kleinen Orte ohne Kanalisation und Wasserleitung, lagen etwa Anfang Juni 1895 zwei typhuskranke Kinder in einem Hause, welches keinen Abort hatte; die Fäkalien der Erkrankten wurden daher in Eimern über die Straße getragen und teils in eine Dunggrube, teils nachgewiesenermaßen in den offenen Rinnstein entleert. Dieser Rinnstein floss mit ziemlichem Gefälle die Straße herab und 100 m abwärts von dem verseuchten Hause dicht am Pumpbrunnen vorbei, dessen mangelhafte Fassung Zuflüsse von oben her begünstigte. Das Wasser dieses Brunnens wurde von 303 Personen benutzt und von diesen erkrankten (von leichteren, nicht diagnostizierten Fällen abgesehen) 94 Personen von Ende Juni an bis Mitte Juli. Andere Familien, die in denselben Häusern wohnten und alle übrigen Lebensbedingungen teilten, nur ihr Wasser von einem anderen Brunnen holten, blieben völlig verschont.

In entsprechender Weise muss, da der direkte Nachweis der Krankheitserreger nur ausnahmsweise gelingt, bei allen Typhusepidemieen die Entstehung klarzulegen versucht werden, indem man die ersten Fälle, von denen der Infektionsstoff geliefert wurde, ausfindig macht, und nachweist, wie dieser in das verdächtige Wasser, in die Milch oder auf sonstige Nahrungsmittel gelangen konnte; alsdann muss sich ergeben, dass nach entsprechender Inkubationszeit ein großer Prozentsatz der Personen, die sich der betreffenden Infektionsmöglichkeit aussetzten, in der That erkrankt ist, während andere, die im übrigen mit ihnen durchaus in denselben Ver-

hältnissen und unter denselben Bedingungen lebten, verschont blieben.

Erheblich seltener findet eine unterirdische Verunreinigung eines Brunnens über weitere Strecken statt, wie sie HÄGLER[35] als Ursache einer größeren Epidemie in Lausen (Schweiz) nachgewiesen hat.

In dem Dorfe erkrankten in kurzen Zwischenräumen 130 Personen und zwar nur solche, die einen öffentlichen Quellbrunnen benutzt hatten, während alle Besitzer eigener Brunnen verschont blieben. Der Brunnen wurde von einer am Fuße des nahen Berges entspringenden Quelle gespeist. Auf der andern Seite dieses Berges floss ein Bach, in welchen nachweislich etwa 3 Wochen vor Ausbruch der Epidemie die Dejektionen eines Typhösen entleert worden waren, und der gerade zur selben Zeit die anliegenden Wiesen überschwemmt hatte. Daraus, dass während solcher Ueberschwemmung der Wiesen die Quelle auf der anderen Seite des Berges reichlicher floss, hatte man schon lange auf eine Kommunikation zwischen beiden geschlossen; erwiesen wurde dieselbe dadurch, dass Kochsalz, welches man in die obere Quelle reichlich hineinschüttete, alsbald in der unteren gefunden wurde.

Erwähnt seien die beiden von KÜBLER & NEUFELD[36] sowie von FISCHER & FLATAU[37] beschriebenen Brunneninfektionen wegen des gelungenen Nachweises der Typhusbazillen; von Interesse ist ferner die Beobachtung von BARTH[38], weil 500 Personen am selben Tage das Wasser eines verseuchten Brunnens tranken, so dass sich die Inkubationszeit vorzüglich feststellen ließ. Es erkrankten von den 500 13,5%; 2% hiervon schon nach 7 Tagen, weitere 2% nach 14 Tagen u. s. w., 62% zwischen dem 20. und 25. Tage, die letzten (2%) nach 30 Tagen. Der Verf. giebt an, dass die Fälle mit kurzer Inkubation die schwersten waren. Der Prozentsatz der Erkrankten war wohl nur deshalb verhältnismäßig gering, weil viele der betreffenden nur ganz geringe Quantitäten Wasser getrunken hatten; wurden diejenigen, welche größere Mengen zu sich genommen hatten, gesondert berücksichtigt, so kam ein viel höherer Prozentsatz heraus.

c) Flüsse.

Wesentlich anders als die Brunnenepidemieen pflegen solche zu verlaufen, zu denen die Verunreinigung eines fließenden Wassers Veranlassung giebt. Hier sehen wir seltener ein explosives Auftreten der Krankheit, als vielmehr eine Gruppierung einzelner in etwas längeren Intervallen einander folgender Fälle längs des verseuchten Gewässers.

Für den 8 Kilometer langen Lauf eines kleinen Baches, an dessen Oberlauf die Wäsche eines Typhuskranken gewaschen worden war, beschreibt PICHT[33] eine sich über vier Monate hinziehende kleine Epidemie von 18 Fällen.

PETRUSCHKY[39] erläutert für die nicht an die Kanalisation angeschlossenen Vororte Danzigs die Verbreitung der Typhusfälle entlang der Radaune, die allen Verunreinigungen ausgesetzt ist.

Eine ganz besondere Beachtung hat man mit Recht in neuerer Zeit den Erkrankungen des Personals der Flussschiffe und Flöße zugewandt. Auch hier sind wiederum vielfach die bei der Cholera gemachten Erfahrungen vorbildlich auch für die Epidemiologie des Typhus geworden. (Man vergl. daher in diesem Handbuche die Artikel Cholera, sowie spezielle Prophylaxe von Cholera und Typhus.) In Hamburg ergab sich, dass in den Jahren 1893—95, also nach Einführung der Filtration, an der nunmehr stark herabgesetzten Typhusmorbidität die Schiffsbevölke-

rung mit über 10% beteiligt war, während sie an Zahl weniger als 1% der Gesamtbevölkerung beträgt[29]. Da die Abgänge der Schiffsinsassen ohne Desinfektion in den Fluss entleert werden, so bilden sie eine große Gefahr für die Anwohner, sowie für die Benutzer der Badeanstalten (vergl. PFUHL[40]), vor allem aber für die Hafen-, Werft- und Quaiarbeiter. In der That sind Epidemieen unter diesen Arbeitern nicht selten zur Beobachtung gekommen (NOCHT[41], REINCKE[29, 42]).

PFEIFFER[43] sah, dass sich an eine schwere Epidemie in der Stadt Lüneburg in den darauf folgenden 3 Monaten eine größere Zahl von Typhuserkrankungen unter Schiffern, Fischern und Anwohnern der die verseuchte Stadt durchfließenden Ilmenau anschloss, und zwar erfolgten die Erkrankungen bis etwa 20 km unterhalb der Stadt, während an dem oberen Laufe sich keine Fälle zeigten. Dieses Beispiel lehrt, wie wenig man sich bei starker Verunreinigung eines Flusses auf die »Selbstreinigung« verlassen kann. Gleichzeitig kann man aus derartigen Beobachtungen über die Haltbarkeit des Typhusbacillus im Wasser sicherere Schlüsse ziehen als aus Laboratoriumsversuchen.

Haltbarkeit der Bakterien im Wasser.

Die Resultate der letzteren Versuche (vergl. auch Bd. I, S. 192—195) variieren ziemlich stark je nach den Versuchsbedingungen und geben bei der Unsicherheit unserer Methoden zur Isolierung des Typhusbacillus aus Bakteriengemischen keinen richtigen Maßstab für die Verhältnisse der Praxis. Es seien daher hier nur kurz die Arbeiten von WOLFFHÜGEL & RIEDEL[44], KRAUS[45], STRAUS & DUBARRY[46], HOLZ[47], FRANKLAND[48] sowie die zusammenfassende Darstellung von LÖFFLER[49] hervorgehoben. Als Ergebnis derselben kann angesehen werden, dass die Typhusbakterien in nicht sterilisiertem Wasser nicht länger als 2 bis 3 Wochen nachzuweisen sind, während sie sich in sterilisiertem mehrere Monate lang halten. Eine Vermehrung dürften sie im Wasser nur ausnahmsweise erfahren, sowohl wegen der Konkurrenz anderer Bakterienarten als auch wegen Mangels an Nährstoffen; nach BOLTON[50] nämlich bedürfen sie zum Wachstum 67 mgr organischer Substanz pro Liter.

d) Wasserleitungen.

Das größte Interesse von den Trinkwasser-Epidemieen haben die durch Wasserleitungen vermittelten zu beanspruchen: sie betreffen oft eine sehr große Zahl von Menschen und treten häufig im exquisitesten Sinne explosiv auf, können sich jedoch auch, wenn die Gefahr der Verunreinigung dauernd besteht, über lange Zeit hinziehen. Von Großstädten befindet sich noch heute z. B. Petersburg in dieser Lage; in früherer Zeit waren München, bis vor etwa 10 Jahren Hamburg mit einem dauernd der Verunreinigung ausgesetzten Wasser versorgt, so dass hier fortgesetzt reichliche Typhuserkrankungen vorkamen, welche sich zu Zeiten besonders starker Verunreinigung in bedrohlicher Weise häuften. So erkrankten z. B. in Hamburg in den letzten 10 Jahren vor Einführung einer genügenden Filtration jährlich mindestens 0,2% der Einwohner an Typhus, in einzelnen Jahren aber bis über 1%; innerhalb der 4 Jahre 1885—88 wurden 15804 Fälle gemeldet (REINCKE[29]); als die Schöpfstelle verlegt und eine genügende Filtration eingeführt wurde, sank die Erkrankungsziffer sogleich um mehr als die Hälfte.

Die durch CURSCHMANN[7], REINCKE[29] [51, 52], SIMMONDS[53] (vergl. auch die Debatte im Hamburger ärztlichen Verein 1888[54] sowie PFUHL[55])

eingehend studierten Verhältnisse der alten, fehlerhaften Wasserversorgung in Hamburg bieten ein durchsichtiges Beispiel für Leitungsepidemieen. Das gesamte Wasser wurde aus der Elbe entnommen und ohne Filtration in die Häuser geleitet. Die Kanalisationsrohre ergossen ihren Inhalt ebenfalls in die Elbe und zwar in so geringer Entfernung unterhalb der Schöpfstelle der Wasserleitung, dass nachgewiesenermaßen bei jeder Flutwelle Partikel aus den Abwässern bis über jene Stelle hinaus rückwärts transportiert wurden. So konnte das Leitungswasser nicht mit Unrecht als ein verdünntes Kanalisationswasser bezeichnet werden. Die Typhusfälle waren gleichmäßig über die Stadt verteilt, ohne Rücksicht auf die sonstigen Lebensverhältnisse der Einwohner; fast völlig frei blieb jedoch während der heftigen Epidemieen 1887 und 88 eine Kaserne, welche ihr Wasser aus einem eigenen Brunnen bezog, ebenso die mit Hamburg unmittelbar zusammenhängende Nachbarstadt Wandsbeck, welche eine eigene Leitung besaß (CURSCHMANN).

Bei kurzdauernden explosiv verlaufenden Epidemieen durch Leitungswasser wird es im Gegensatz zu der geschilderten dauernden Wasserverseuchung oft möglich sein, die Quelle und den Gang der Infektion mit Sicherheit klarzulegen. Ein Musterbeispiel hierfür bietet die von PFEIFFER[43] studierte Epidemie, die 1895 in Lüneburg ausbrach.

Hier ging die Epidemie aus von einem oberhalb der Stadt an der Ilmenau, einem kleinen Nebenflusse der Elbe, gelegenen Hause, in welchem im Juli eine Person schwer an Typhus krank war. Ein Abort befand sich nicht im Hause; die Faeces wurden direkt in den Fluss gegossen und die schmutzige Wäsche dort gewaschen. 100 m unterhalb dieses Hauses wurde aus der Ilmenau während der 5 Tage vom 15.—20. Juli das gesamte Wasser für eine der beiden Leitungen, von denen ziemlich ausschließlich die Stadt versorgt wurde, entnommen; die Entnahme geschah an dieser Stelle nur ausnahmsweise wegen einer notwendigen Reparatur der Leitung, eine Filtration fand nicht statt. Ende Juli und in der ersten Hälfte des August traten plötzlich zahlreiche Typhuserkrankungen in der Stadt auf, und zwar beschränkten sich dieselben fast ausschließlich auf die Benutzer dieser einen Wasserleitung.

Dieser Nachweis einer Uebereinstimmung der Wasserversorgung mit der Morbidität bildet, wie man sieht, einen Hauptpunkt in der Beweisführung; so erkrankten während einer Wasserleitungsepidemie in Stuttgart 1872[56] in einem bestimmten Hause mehrere Bewohner des 2. und 4. Stockwerkes, welche an die Leitung angeschlossen waren, während die des 1. und 3. Stockes, die auf Brunnenwasser angewiesen waren, verschont blieben. Von derartigen Beobachtungen sind eine ganze Anzahl gesammelt worden, die den eindeutigsten Beweis gegen jede »Bodentheorie« liefern.

In derselben Weise wie die Flüsse werden begreiflicherweise auch größere Teiche der Verunreinigung mit Typhusausscheidungen ausgesetzt sein; die Stadt Stralsund liefert hierfür ein Beispiel, indem sie, solange sie aus einigen großen Teichen ihre Wasserleitung speiste, die höchste Typhusmorbidität unter allen deutschen Garnisonen hatte (v. HASELBERG[57]); nach Aenderung der Wasserentnahme und Einführung der Filtration wurde die Stadt fast völlig typhusfrei.

Dass auch anscheinend einwandfrei angelegte Wasserleitungen, die Quellwasser führen, unter besonderen Umständen einer Verunreinigung mit Typhusbazillen ausgesetzt sind, lehren einige interessante Beobachtungen aus Frankreich.

Die erste derselben betrifft die von THOINOT[58] untersuchte Epidemie in Havre 1887/88. Hier waren die aus kreidigem Boden entspringenden Quellen offenbar dadurch verunreinigt worden, dass ein etwa 50 m höher gelegenes Plateau, an dessen Fuß sie zu Tage traten, gerade kurz vor Ausbruch der großen Epidemie zum ersten Male mit Fäkalien aus Havre gedüngt worden war. Eine der Quellen erwies sich in der That als außerordentlich keimhaltig.

In ganz analoger Weise ist nach VALLIN, LANDOUZY & HANRIOT[59] eine Pariser Epidemie zu erklären, indem die ebenfalls in kreidigem Grunde entspringende Vanne-Quelle von einem 12 Kilometer entfernten hochgelegenen Typhusorte her durch in den Kreideuntergrund bestehende Risse verunreinigt wurde; das Vorhandensein solcher Kommunikationen wurde durch die Fluoreszinprobe erwiesen.

Während in allen diesen Fällen das Wasser bereits in infiziertem Zustande in die Leitung hineingelangte, findet in anderen Fällen die Verunreinigung erst innerhalb der Leitung statt. Das Leitungsrohr kann undicht werden oder platzen und aus einem in der Nähe verlaufenden Abwasserrohr oder aus einer sonstigen zufälligen Infektionsquelle die Bazillen aufnehmen, — ein Vorkommnis, das durch den Druck, unter dem das Wasser in den Leitungsrohren steht, wohl erschwert, aber doch nicht immer mit Sicherheit verhütet werden dürfte.

Ganz besonders leicht ereignen sich solche Zwischenfälle gelegentlich von Reparaturen, wie die 1879 in der Grafschaft Surrey beobachtete Epidemie[60] zeigt.

Hier war zwecks einer Aenderung der Leitung ein Schacht gegraben, in welchem ein typhuskranker Arbeiter beschäftigt war, der von häufigem Stuhldrang befallen, seine Stuhlgänge in den Schacht selbst deponierte, von wo aus sie direkt in das Leitungsrohr hinabsickerten. Nach etwa 2 Wochen brach in den beiden von der Leitung versorgten Ortschaften eine schwere Epidemie aus, welche ganz explosiv auftretend innerhalb der ersten 14 Tage 179 Personen ergriff und zwar ausschließlich solche, welche Leitungswasser benutzt hatten.

Natürlich wird in ähnlichen Fällen die Verunreinigung nicht immer in so grober Weise erfolgen und daher auch nicht so direkt nachzuweisen sein; gelegentlich könnte der Infektionsstoff wohl auch von weiter her, etwa an den Stiefeln der bei der Reparatur beschäftigten Arbeiter transportiert sein, oder auch schon seit längerer Zeit sich in dem Boden, in dem die Arbeiten stattfinden, gehalten haben.

Bei der von HESSE[61] vorzüglich beschriebenen Löbtauer Epidemie ist zweifellos ebenfalls die Wasserleitung verunreinigt gewesen, da die Häuser, welche ihren Bedarf aus eigenen Brunnen oder einer anderen Leitung bezogen, freiblieben, und die (über 200 Personen umfassende) Epidemie nach Durchspülung der verdächtigen Rohrleitung zurückging. Mindestens sehr wahrscheinlich gemacht wurde die Aufnahme von Keimen in das Hauptrohr aus einem daneben verlaufenden Abwassergraben, dem gerade um die fragliche Zeit Typhusbazillen zugeführt worden waren.

Hier sei noch kurz auf die Gefahren aufmerksam gemacht, die bei einer sonst gut eingerichteten Filtrationsanlage durch Störungen der Filter eintreten können. Auch hierbei muss wieder auf die Erfahrungen bei der Cholera hingewiesen werden, man vergl. KOCHS Abhandlung:

Wasserfiltration und Cholera[105]. Dort ist als eine Ursache solcher Störungen das Gefrieren der unverdeckten Filter in strenger Winterkälte nachgewiesen worden; erkannt können Unregelmäßigkeiten der Filtration dadurch werden, dass täglich das von einzelnen Filtern gelieferte Wasser gesondert untersucht wird. Eine auf Störung der Filtration beruhende Epidemie wurde in Berlin von Fränkel & Piefke[106], in Hamburg von Reincke[107] beobachtet. Bei der letzten Beobachtung handelte es sich um einen gleichzeitigen Durchbruch von Typhus- und Cholerabazillen in die Leitung: dementsprechend trat das Maximum der Typhusfälle 2—3 Wochen nach dem der Choleraerkrankungen ein.

f) Uebertragung durch Gebrauchs- und Badewasser.

Bei allen angeführten Epidemieen, bei denen das Wasser als Träger des Contagiums anzusehen ist, handelt es sich keineswegs ausschließlich um direkte Aufnahme von Bazillen mit dem Trinkwasser, sondern dieselben können auch an Gläsern, Tellern u. s. w., die mit dem infizierten Wasser nur gespült worden sind, in genügender Zahl haften bleiben, sie können ferner auch beim Waschen und Baden aus dem Wasser aufgenommen werden. Falls das Wasser nur spärliche Krankheitskeime enthält, ist allerdings die Gefahr, auf einem der letztgenannten Wege sich zu infizieren, nicht allzu groß, da dabei natürlich nur geringe Wassermengen aufgenommen werden.

In den meisten Fällen wird sich natürlich nicht entscheiden lassen, ob die Uebertragung durch Trink- oder durch Gebrauchswasser erfolgt ist; doch sind einzelne Epidemieen beschrieben worden, bei denen z. B. das Spülen von Gläsern an einem infizierten Brunnen die Hauptrolle gespielt hat. Dass Milchgeräte, die auf dieselbe Weise verunreinigt sind, sehr häufig zu Epidemieen Anlass geben, wird unten noch ausgeführt werden.

Was die Infektion durch Baden in einem verunreinigten Wasser anlangt, so sei auf die interessante Beobachtung Pfuhls[30] aufmerksam gemacht.

5. Eis.

Dass durch Eis Typhusübertragungen vorkommen können, steht außer Zweifel, da die Bazillen gegen Kälte äußerst widerstandsfähig sind. In den Versuchen von Prudden[62] waren sie nach dreimonatlichen Aufenthalt im Eise noch lebensfähig. Park[63] beschreibt eine Epidemie, die durch das von einem Teiche geschlagene Eis vermittelt wurde; es ließ sich nachweisen, dass die Exkremente eines Typhuskranken auf die Eisdecke geschüttet worden waren.

6. Mineralwasser.

Ebenfalls den Wasserinfektionen ganz nahestehend sind solche durch künstliche Mineralwässer, in denen sich nach Hochstetter[64] die Typhuskeime bis zu fünf Tagen halten können. Helwig[65] beobachtete in Mainz eine Epidemie, die auf Selterswasser zurückgeführt werden konnte, welches aus dem Wasser eines verdächtigen Brunnens hergestellt war.

7. Milch.

Nächst dem Wasser spielt bei allen Nahrungsmitteln die Milch bei weitem die wichtigste Rolle bei der Typhusepidemiologie; in der un-

fassenden Zusammenstellung von SCHÜDER[18] sind 110 durch Milch, gegenüber 462 durch Wasser veranlassten Epidemieen erwähnt. Ganz besonders reichhaltig ist die englische Litteratur an einschlägigen Beobachtungen, größere Zusammenstellungen gaben HART[66], ROSSI[67], SCHLEGTENDAL[68]. Die Haltbarkeit der Bazillen in der Milch beträgt nach HEIM[69] 30 Tage, und da dieselbe ein guter Nährboden für Typhusbakterien ist, so dürfen wir in ihr viel eher als in allen anderen Medien der Uebertragung eine ausgiebige Vermehrung der hineingelangten Keime annehmen.

In weitaus der Mehrzahl der Milchepidemieen ist im Grunde nicht die Milch an sich infiziert, sondern das Brunnen- oder Leitungswasser, mit dem die Milchgeräte gespült werden und das bekanntlich sehr häufig der Milch direkt zugesetzt wird. Ausführliche Beobachtungen dieser Art sind in großer Zahl publiziert, in anderen Fällen muss man sich mit dem Nachweise begnügen, dass zu der Zeit, wo die Infektion erfolgt sein muss, ein Melker, Knecht oder deren Familienangehörige an Typhus erkrankt waren, wodurch die Krankheitskeime durch schmutzige Hände auf das Kuheuter oder in die benutzten Gefäße gelangt sein mögen. Aus der Fülle gut beobachteter Epidemieen seien hier nur die Arbeiten von ALMQUIST[70], REICH[71], SCHMIDT[72], REINCKE[73], RAPMUND[74], DAVIES[75], WILKENS[76], NÄGELI[77], HÜNERMANN[78], PFUHL[79] hervorgehoben, in denen sich, ebenso wie in den oben genannten Zusammenstellungen, weitere Angaben finden.

Die Milchepidemieen treten oft ebenso explosiv auf und in annähernd so großem Umfange, wie die durch Wasserleitungen vermittelten; sie haben diesen gegenüber die Eigentümlichkeit, ganz überwiegend Frauen und Kinder zu betreffen (z. B. bei WILKENS 65 Frauen und Kinder gegenüber 17 Männern, bei REINCKE 23 : 7), wodurch unter Umständen allein schon der Verdacht auf die Milch gelenkt werden kann.

Eine ähnliche Rolle wie die Milch kann auch die Buttermilch spielen; nach E. FRÄNKEL & KISTER[80] bleiben die Bazillen darin über 48 Stunden lebensfähig.

8. Andere Nahrungsmittel.

Von anderen Nahrungsmitteln, deren Rolle hinter der Milch so weit zurücktritt, dass sie nach SCHÜDER[18] insgesamt nur mit 3,5% unter den Ursachen von Epidemieen rangieren, seien zunächst die Austern als Krankheitsvermittler hervorgehoben. HORCICKA[81] beschreibt eine Austernepidemie in Pola; er fand in den aus dem Hafen entnommenen Austern zwar keine Typhusbazillen, dagegen Zeichen von Verunreinigung durch Fäkalien. Das ist auch sehr leicht erklärlich, da die Austernbänke oft dicht vor den Flußmündungen liegen, und zudem die mit Austern gefüllten Körbe bisweilen in hochgradig verunreinigtem Flusswasser aufbewahrt wurden. Nach FOOTE[82], HERDMANN & BOICE[83], HORCICKA[81] fanden sich in Austern, die in künstlich infizierte Bassins gesetzt wurden, die Typhusbazillen noch bis zu 20 Tagen, während sie im umgebenden Wasser längst nicht mehr nachzuweisen waren. Ueber weitere epidemiologische Beobachtungen vergl. KLEIN[84], NEWSHOLME[85], HUSEMANN[86], WHITTIER[87], HARRINGTON[88], GIAXA[89], EADE[90], BROADBENT[90a].

Viele andere Nahrungsmittel, man kann wohl sagen alle, die in rohem Zustande genossen werden, können gelegentlich zur Uebertragung

der Krankheit dienen. Ganz besonders geeignet erscheinen hierzu Gemüse, Salate und Obst, die durch die Hände der Lieferanten, häufiger aber wohl durch Abwaschen und Besprengen mit infiziertem Wasser verunreinigt werden. Wenn man bedenkt, dass die genannten Viktualien zum großen Teil auf Kähnen nach der Stadt geschafft werden, häufig genug jedenfalls durch infizierte Flußläufe hindurch, dann vielfach eine Zeitlang in den unhygienischsten Kellerwohnungen der Händler liegen, so wird man in ihnen wohl die Hauptüberträger des Typhus für diejenigen Großstädte sehen, deren Wasser- und Kanalisationsverhältnisse einwandsfrei sind. Es würde sich daraus erklären, dass für die Typhusfälle der Großstädte, deren Kette ja nie ganz abreißt, nur in Ausnahmefällen sich der Infektionsmodus und der Zusammenhang mit anderen Fällen feststellen lässt, selbst dann, wenn in verschiedenen Stadtgegenden eine auffallende Häufung der Fälle auftritt. So gelang es in den vom Verfasser in der Krankenabteilung des Instituts für Infektionskrankheiten beobachteten Typhusfällen in der Regel nicht, die Ansteckungsquelle aufzudecken.

Natürlich können Früchte und Gemüse auch noch, nachdem sie gekocht sind, infiziert werden. So beobachtete PFUHL eine Kasernenepidemie durch Kartoffelsalat und stellte fest[91], dass die Typhuskeime auf gekochten Kartoffeln selbst bei gleichzeitigem Vorhandensein von Coli und anderen Arten sich kräftig zu entwickeln vermögen.

Auch die Butter, in der nach HEIM[69] die Typhusbazillen 21 Tage lang sich halten, sowie manche Käsesorten scheinen die Krankheitsübertragung vermitteln zu können; die Haltbarkeit in den letzteren beträgt nach demselben Autor freilich nur wenige Tage.

9. Die Rolle des Bodens, der Luft und der Insekten bei der Uebertragung.

Wenn wir von dem Boden als Vermittler der Typhusinfektion sprechen, so brauchen wir nicht erst zu erörtern, dass damit nicht im PETTENKOFERschen Sinne eine »Reifung« des Krankheitskeimes im Boden und ein Uebergang desselben in die Luft gemeint ist. Nach den Experimenten von KOCH u. a. finden die in den Boden gelangenden Typhuskeime daselbst keine Bedingungen, die eine Vermehrung gestatten; wird gleichzeitig mit den Bakterien Nährmaterial eingeführt, so können sie natürlich auf diesem noch eine Zeitlang wachsen, aber auch in diesem Falle ist der Boden selbst von keiner Bedeutung dafür (man vergl. hierzu die Darstellung PFEIFFERS in FLÜGGES »Mikroorganismen« Bd. I über die Beziehungen der Bakterien zum Boden). Dagegen ist die Haltbarkeit der Bazillen im Boden vermutlich eine ziemlich beträchtliche. Hierfür kommen wohl weniger die Experimente von RULLMANN[92] u. a. in Betracht, welche Typhusbazillen in sterilisierter Erde länger als ein Jahr lebensfähig bleiben sahen, als vielmehr die äußerst sorgfältig den natürlichen Verhältnissen nachgebildeten Versuche von LÖSENER[93]. Der Autor konnte die Bazillen aus einer vergrabenen Typhusmilz noch am 96. Tage herauszüchten; wenn man die Schwierigkeit der Isolierung bedenkt, so kann man hiernach eine noch erheblich längere Lebensdauer wohl für wahrscheinlich halten.

Wenn hiernach also eine Vermehrung der in den Boden eingebrachten Bazillen, wenigstens in irgend erheblichem Grade, unbedingt auszuschließen ist, so kann wohl eine Weiterverbreitung der Infektion von

einem verunreinigten Boden aus gelegentlich einmal in der Weise erfolgen, dass bei starkem Winde infizierte Partikel staubförmig aufgewirbelt und in geringer Entfernung z. B. auf Esswaren deponiert werden. Diesen Modus nimmt wenigstens PFUHL[94] für einige von ihm beobachtete Fälle an, wo nachweislich die oberflächlichen Bodenschichten mit Typhusfäkalien verunreinigt worden waren. Solche Fälle werden unter gewöhnlichen Verhältnissen nur ausnahmsweise vorkommen (über die außergewöhnlichen Verhältnisse in Kriegszeiten siehe unten). Dass die Typhusbazillen jedenfalls nicht in der Weise wie z. B. Tuberkelbazillen in feinem Zimmerstaub sich lebensfähig erhalten und durch die in geschlossenen Räumen vorkommenden Luftströmungen verschleppt werden können, geht sowohl aus den epidemiologischen Thatsachen, wie aus den Laboratoriumsversuchen von EDUARDO[95], GERMANO[96], FLÜGGE[97] und NEISSER[98] hervor. Dagegen müssen wir mit der Möglichkeit einer »Tröpfcheninfektion« nach Art der insbesondere von FLÜGGE bei der Tuberkulose studierten Uebertragungsweise in denjenigen Fällen rechnen, wo sich die Typhusbazillen im Auswurfe finden. Jedenfalls aber dürfte dieser Infektionsmodus ein sehr seltener sein.

Nach früherer Annahme sollte ferner der Boden insofern eine große Rolle spielen, als beim Aufgraben lange unberührt gebliebener Bodenschichten unter den Arbeitern und Anwohnern oftmals Typhusepidemieen ausbrechen sollten. Nach SCHÜDERS mehrfach erwähnter Zusammenstellung wird diese Ursache für 1,2% aller Epidemieen angegeben. Soweit diese Beobachtungen wirklich richtig sind, mögen bei solcher Gelegenheit Infektionskeime an den Händen, Stiefeln und Kleidern der Arbeiter haften geblieben sein, besonders wo es sich um Erdarbeiten in der Nähe von Abortgruben, Latrinen, Abwassergräben und dergleichen handelte.

Schließlich ist der Boden in gewissem Sinne auch bei den durch Rieselfelder vermittelten Infektionen beteiligt. Die Möglichkeit, dass durch das Trinken des von den Feldern abfließenden Rieselwassers die Krankheit übertragen werden kann, ist jedenfalls a priori nicht in Abrede zu stellen und gelegentlich sind von VIRCHOW[99] Beobachtungen gemacht worden, für welche dieser Uebertragungsmodus mindestens als sehr wahrscheinlich gelten muss. Auch Infektionen durch Gemüse, welches auf einem Rieselfelde gewachsen ist, insbesondere Wurzelgemüse, das roh gegessen wird, z. B. Radieschen, sind durchaus wahrscheinlich.

Insekten dürften unter gewöhnlichen Verhältnissen in der Typhusepidemiologie kaum eine Rolle spielen. Dagegen wird ihnen für Kriegszeiten eine ziemlich große Bedeutung beigelegt, wie dies besonders von VEEDER[100] für den Krieg auf Kuba zwischen Nordamerika und Spanien ausgeführt worden ist. Es handelt sich darum, dass Fliegen den Infektionsstoff in den Latrinen aufnehmen und dann auf Nahrungsmittel deponieren. Es ist zweifellos, dass besonders dann, wenn, wie häufig, Latrinen und Küchen dicht nebeneinander liegen, eine solche Gefahr nicht nur für Kriegszeiten, sondern auch im Manöver und auf Truppenübungsplätzen besteht. Aehnliche Beobachtungen sind auch während des jüngsten südafrikanischen Feldzuges gemacht worden (POORE[108] u. a.) Daneben wurde jedoch von englischen Aerzten noch ein anderer Uebertragungsmodus für sehr häufig erklärt, der ebenfalls unter normalen Verhältnissen nur ganz ausnahmsweise eine Rolle spielt (vergl. die oben citierte Mitteilung von PFUHL): nämlich die Ausstreuung des eingetrockneten Inhalts der Abortgruben

durch heftige Wirbelwinde. Mehrere gute Beobachter stimmen darin überein, dass dieser Infektionsmodus unter den dortigen Verhältnissen weitaus der wichtigste sei (TOOTH[109], VAN HOUTUM[110]).

Auch sonst bietet die Epidemiologie des Typhus in kriegführenden Truppen manche Besonderheiten gegenüber der Verbreitungsweise im Frieden. Wie außerordentlich die Ausbreitung der Krankheit durch die speziellen Verhältnisse des Kriegslebens begünstigt wird, ist bekannt; noch im Feldzuge 1870/71 übertraf die Sterblichkeit an Typhus die an allen anderen Krankheiten zusammen. Besonders ungünstige Zahlen weisen auch die neueren, in außereuropäischen Ländern geführten Feldzüge auf. Auf die speziellen einschlägigen Verhältnisse kann hier nicht eingegangen werden; es sei von neueren Arbeiten auf die Veröffentlichung der Medizinalabteilung des Kriegsministeriums: Entstehung, Verhütung und Bekämpfung des Typhus bei den im Felde stehenden Armeen (HIRSCHWALD 1900), auf die erwähnte Darstellung von VEEDER[100] und von VAUGHAN[101] über den Krieg auf Kuba, sowie auf die zahlreichen im Lancet und British med. Journal erschienenen Berichte über den Krieg in Südafrika hingewiesen.

Litteratur.

[1] BUDD, On intestinal fever etc. Lancet, 1856, 1859, 1860. — [2] MURCHISON, A treatise of the continued fevers of Great-Britain. London 1862. — [3] PETTENKOFER, Ueber die Schwankungen der Typhussterblichkeit in München von 1850 bis 1867. Ztschr. f. Biologie, Bd. 5, 1868. — [4] BUHL, ebd., Bd. 1, 1865. — [5] LIEBERMEISTER, Gesammelte Abhandlungen. — [6] BIERMER, Volkmanns Samml. klin. Vortr., Nr. 53, 1873. — [7] CURSCHMANN, Dtsch. med. Wochenschr., 1888, S. 361. — [8] Ders., Der Unterleibstyphus. Wien 1898, S. 9. — [9] PETRUSCHKY, Centralbl. f. Bakt., Bd. 23, S. 577, 1898. — [10] v. DRIGALSKI & CONRADI, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh., Bd. 39, S. 299, 1902. — [11] HOUSTON, Brit. med. Journ., 14. Jan. 1899. — [12] MANGES, Med. Record, 1898, Nr. 1425. — [13] ESCHRICH, Zeitschr. f. Medizinalbeamte, 1900. — [14] Mitget. von H. SCHULTZ, Beitr. z. Statistik d. Typhus abd., Jahrbücher d. Hamburger Staats-Krankenanstalten. Jahrg. 1889. — [15] RUMPF, Volkmanns Samml. klin. Vortr., Nr. 109/110. — [16] LIEBERMEISTER, Monographie in Ziemssens Handb. d. spec. Path. u. Therapie, Bd. 2, S. 98. Leipzig 1886. — [17] GOTH, Arch. f. klin. Med., Bd. 39, S. 140, 1886. — [18] SCHÜDER, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh., Bd. 38, S. 343, 1901. — [19] BERG, Arch. f. klin. Med., Bd. 54, S. 161, 1895. — [20] ALEXANDER, cit. nach Curschmanns Monographie, S. 49. — [21] MARSDEN, British med. Journ., 1900, vol. 1, p. 1017. — [22] LEUBE, Spec. Diagn. d. inneren Krankheiten, Bd. 2, S. 404. — [23] BORMANNS, Gazetta med. di Torino, 1899, Nr. 4. — [24] GAFFKY, Mitteil. Kais. Ges.-Amt, Bd. 2, 1884. — [25] PFUHL, Centralbl. f. Bakt., Bd. 4, Nr. 25. — [26] UFFELMANN, ebd., Bd. 11, Nr. 25. — [27] SCHILLER, Arb. Kais. Ges.-Amt, Bd. 5. — [28] KARLINSKI, Centralbl. f. Bakt., Bd. 7. — [29] REINCKE, Zur Epidemiologie d. Typhus in Hamburg u. Altona. Deutsche Vierteljahrsschr. f. öff. Gesundheitspflege, Bd. 38, H. 3, 1896. — [30] PFUHL, Dtsch. militärärzt. Ztschr., 1888, S. 385. — [31] STRASSER, Deutsche Aerzte-Ztg., 1899, S. 320. — [32] EUPHRAT, Dtsch. med. Wochenschr., 1899, Nr. 47. — [33] PICHT, Ztschr. f. Med.-Beamte, 1900, S. 422. — [34] R. PFEIFFER, Klin. Jahrb., Bd. 7, S. 195. — [35] HÄGLER, Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 11, 1872. — [36] KÜBLER & NEUFELD, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh., Bd. 31, S. 133, 1899. — [37] FISCHER & FLATAU, Centralbl. f. Bakt., Bd. 29, S. 329, 1901. — [38] BARTH, Ztschr. f. klin. Med., Bd. 41, 1900. — [39] PETRUSCHKY, Zur Epidemiologie des Typhus in Danzig u. Umgebung. Danzig 1898. — [40] PFUHL, Dtsche. militärärztl. Zeitschr., 1888, S. 404. — [41] NOCHT, Der ärztl. Dienst im Hafen zu Hamburg, 1895, S. 33. — [42] REINCKE, Arb. Kais. Ges.-Amt, Bd. 11, S. 40 ff. — [43] PFEIFFER, Klin. Jahrb., Bd. 7, S. 159, 1900. — [44] WOLFFHÜGEL & RIEDEL, Arb. Kais. Ges.-Amt, Bd. 1, 455, 1886. — [45] KRAUS, Arch. f. Hyg., Bd. 6, S. 234, 1887. — [46] STRAUS & DUBARRY, Arch. de méd. exp. et d'an. path., vol. 1, p. 5, 1889. — [47] HOLZ, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 8, S. 174, 1890. — [48] FRANKLAND, Ztschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh., Bd. 19, S. 393, 1895. — [49] LÖFFLER, Weyls Handb. d. Hyg., Bd. 1, S. 636 und 676 ff., 1896. — [50] BOLTON, Ztschr. f. Hyg., Bd. 1, S. 76, 1886. — [51] REINCKE, Der Typhus in Hamburg mit bes. Berücks. d. Epid. von 1885—88,

Hamburg 1890. — [52] Ders., Die Cholera in Hamburg 1893. Arb. Kais. Ges.-Amt, Bd. 11. — [53] Simmonds, Dtsch. Vierteljahrsschr. f. öff. Ges., Bd. 18, S. 537, 1886. — [54] Dtsch. med. Wochenschr., 1888, S. 361, 421, 464, 512, 641, 744. — [55] Pfuhl, Allg. med. Centr.-Ztg., 1896, Nr. 32 ff. — [56] Cit. nach Weichselbaum, Epidemiologie, in Weyls Handb. d. Hyg., Bd. 9, S. 436. — [57] v. Haselberg, Deutsche militärärztl. Zeitschr., 1900, H. 3. — [58] Thoinot, Ann. de l'Institut Pasteur, vol. 3, 1889. — [59] Vallin, Landouzy & Hanriot, Acad. de méd., 1900, p. 377. — [60] Cit. nach Weichselbaum. Epidemiologie, S. 437. — [61] Hesse, Ztschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh., Bd. 32. — [62] Prudden, Med. Record, 1887. — [63] Park, ref. Virchow-Hirschs Jahresbericht, 1901, Bd. 2, S. 16. — [64] Hochstetter, Arb. Kais. Ges.-Amt, 1887, Bd. 2. — [65] Helwig, Die Typhusepidemie in Mainz im Sommer 1884. Mainz 1885. — [66] Hart, British med. Journ. Juni—August 1895; ders., Intern. med. Kongr. zu Kopenhagen, 1881. — [67] Rossi, La clinica moderna, 1897, Nr. 28. Ref. Centralbl. f. öff. Ges.-Pflege, 1898, S. 104. — [68] Schlegtendal, Deutsche Vierteljahrsschr. f. öff. Ges.-Pflege, Bd. 32, S. 287. — [69] Heim, Arb. Kais. Ges.-Amt, Bd. 5. — [70] Almquist, Deutsche Vierteljahrsschr. f. öff. Gesundheitspflege, Bd. 21. — [71] Reich, Berl. klin. Wochenschr., 1894, Nr. 30. — [72] Schmidt, Milch, die Quelle e. Typhusepidemie. Diss. Halle 1893. — [73] Reincke, Deutsche Vierteljahrsschr. f. öff. Ges.-Pflege, Bd. 28, 1896. — [74] Rapmund, Zeitschr. f. Med.-Beamte, 1897, Nr. 15. — [75] Davies, Lancet vom 4. XII. 1897. — [76] Wilkens, Ztschr. f. Hyg. u Inf.-Krankh., Bd. 27, S. 264, 1899. — [77] Nägeli, Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 67, 1900. — [78] Hünermann, Deutsche militärärztl. Zeitschr., 1901, H. 6 u. 7. — [79] Pfuhl, Festschrift z. Stiftungsfeier d. Friedr. Wilh.-Instituts. Berlin 1895. — [80] E. Fränkel & Küster, Münch. med. Wochenschr., 1898, S. 197. — [81] Horcicka, Wien. med. Wochenschr., 1900, Nr. 2. — [82] Foote, Med. News, 1895. — [83] Herdmann & Boice, ref. Baumg. Jahresb., 1899. — [84] Klein, 24th annual Rep. of the Local Gov. Board 1894/95. Suppl. London 1896. — [85] Newsholme, British med. Journ., 1896, vol. 2, p. 639. — [86] Husemann, Wien. med. Blätter, 1897, Nr. 24—28. — [87] Whittier, Boston med. and surg. Journ., 1901, Nr. 19. — [88] Harrington, ibid. — [89] Giaxa, Brit. med. Journ., 1895. — [90] Eade, ibid. — [90a] Broadbent, ibid., vol. 1, S. 61. — [91] Pfuhl, Centralbl. f. Bakt., Bd. 26, S. 49. — [92] Rullmann, ebd., Bd. 30, S. 321, 1901. — [93] Lösener, Arb. Kais. Ges.-Amt, Bd. 12, S. 448. — [94] Pfuhl, Ztschr. f. Hyg., Bd. 14. — [95] Eduardo, Ztschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh., Bd. 23, S. 3. — [96] Germano, ebd., Bd. 24, S. 403, 1897. — [97] Flügge, ebd., Bd. 25, S. 179, 1897. — [98] Neisser, Ueber Luftstaubinfektion. Ein Beitr. z. Stud. d. Infektionswege. Leipzig 1898. — [99] Virchow, Berl. klin. Woch., 1893, No. 7. — [100] Veeder, ref. Baumg. Jahresber., 1899, S. 252. — [101] Vaughan, Brit. med. Journ., 1900, March 3d. — [102] Lucatello, Berl. klin. Wochenschr., 1894, Nr. 16. — [103] Sicard, Sem. méd., 1892. — [104] Sudakoff, Wratsch, 1893. — [105] Koch, Ztschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh., Bd. 14, S. 393. — [106] Fränkel & Piefke, Ztschr. f. Hyg., Bd. 8, S. 1, 1890. — [107] Reincke, Arb. Kais. Ges.-Amt, Bd. 11, S. 59, 1895. — [108] Poore, Lancet, 18. Mai 1901. — [109] Tooth, ibid., 16. März 1901. — [110] van Houtum, Weekblad, 1901, No. 10. — [111] Corfield, Milroy Lecturs, Lancet 1902, p. 793.

V.

Dysenterie.

Von

Dr. Otto Lentz
in Berlin.

I. Geschichtliches.

Die Dysenterie oder Ruhr ist eine den Menschen von alters her bekannte Krankheit, die in kleineren oder größeren Endemieen wie in Epidemieen und gewaltigen Pandemieen sich ausgebreitet hat und als fast ständige Begleiterin kriegführender Heerscharen unter den Armeen oft ärger hauste als die Waffen des Feindes. Schon die älteren medizinischen Schriftsteller erwähnen dieselbe. Während aber noch HIPPOKRATES die *διάῤῥοια*, den Durchfall, von der *δυσεντερία*, der Ruhr, unterschied, wurde später die Bezeichnung »Dysenterie« verallgemeinert, so dass die Aerzte in der nachgalenischen Zeit Bauchflüsse verschiedenster Art schlechtweg als Dysenterie bezeichneten (HIRSCH[21]). Erst allmählich lernte man verschiedene Arten der Erkrankungen des Verdauungstractus als besondere Krankheiten kennen und von der Ruhr unterscheiden, so den Typhus, die Cholera, den akuten und chronischen Magen- und Darmkatarrh, und beschränkte schließlich den Begriff »Ruhr« auf die diphtherische bezw. geschwürige Erkrankung der Dickdarmschleimhaut.

Die im 19. Jahrhundert immermehr zunehmende pathologisch-anatomische Forschung brachte auch hier weitere Fortschritte. Man lernte die tuberkulösen, urämischen und die durch Vergiftungen, speziell Metallvergiftungen, hervorgerufenen geschwürigen und diphtherischen Erkrankungen des Dickdarms von den dysenterischen unterscheiden.

Die in dem letzten Drittel des vorigen Jahrhunderts mächtig fortschreitende ätiologische Forschung brachte es naturgemäß mit sich, dass auch dem Erreger der Dysenterie, die noch eben erst im Gefolge des deutsch-französischen Krieges eine große, über mehrere Jahre sich erstreckende Epidemie in Deutschland verursacht hatte, sich die Aufmerksamkeit der Forscher zuwandte. Die Entdeckung des Choleravibrio und des Typhusbacillus als Erreger der Cholera und des Typhus rief naturgemäß die Vermutung hervor, dass auch der Erreger der Ruhr in die große Familie dieser kleinsten Lebewesen gehören müsse. Die Frucht der in dieser Richtung vorgehenden Forschungen war die Isolierung einer ganzen Reihe von Bakterien aus den Stühlen Ruhrkranker,

die unter mehr oder minder guter Beweisführung von seiten ihrer Entdecker als die Erreger der Dysenterie bezeichnet wurden. So fand Klebs[28] einen kleinen die Gelatine verflüssigenden Bacillus; ähnliche Stäbchen sah auch Ziegler[61] in den Lieberkühnschen Drüsen bei Ruhrleichen. Ogata[45] beschrieb ein feines bewegliches, nach Gram färbbares Stäbchen, Grigorieff[19] einen dem Bact. coli ähnlichen, auf Gelatine jedoch punktförmig wachsenden Bacillus, de Silvestri[50] einen Diplococcus, Maggiora[39] und Arnaud[1] ein »bösartiges« Bact. coli; ferner Celli & Fiocca[4, 5], und nach ihnen Galli-Valerio[18], Valagussa[55] eine Abart des Bact. coli, die Celli als »Bact. colidysentericum« bezeichnet, und die Valagussa mit der von Escherich[14] als Erreger der Colitis contagiosa der Kinder angesehenen Abart des Bact. coli identifiziert. Endlich fand auch Deycke[10] in Konstantinopel ein dem Bact. coli ähnliches, von ihm aber deutlich zu unterscheidendes Bakterium.

Während so die auf die Entdeckung eines bakteriellen Erregers gerichteten Bemühungen zunächst zu keinem einheitlichen, befriedigenden bezw. ernster Kritik standhaltenden Resultate führten, fanden Lösch[38] in St. Petersburg und 8 Jahre später Koch[30] und Kartulis[23] in Aegypten in den blutig schleimigen Entleerungen bezw. der Darmwand und den Leberkapillaren Ruhrkranker eine Amöbenart, die der zuletzt genannte Forscher auf Grund eingehender Studien und besonders des Tierexperiments für den Erreger der ägyptischen Ruhr ansehen zu dürfen glaubte. Diese Befunde wurden durch die Untersuchungen von Osler[46], Councilman & Lafleur[8], Quincke & Roos[48], Kruse & Pasquale[32] u. a. bestätigt, welche sich auch bezüglich der ätiologischen Bedeutung der Amöben für die endemische und sporadische Ruhr der Ansicht von Kartulis anschlossen. Auch Casagrandi & Barbagallo[3] fanden in Aegypten stets die Amöben, legten ihnen jedoch nur die Bedeutung von Schmarotzern bei, die erst im Verlauf der Krankheit in den erkrankten Darm eingewandert wären.

So war zwar für eine große Reihe von Ruhrendemieen der Nachweis eines Erregers gelungen, aber in einer großen Zahl von Ruhrfällen misslang dieser Nachweis gänzlich; es gab große Epidemieen, während welcher in den Stühlen der Kranken die Amöben niemals nachgewiesen werden konnten. Dazu kam die Beobachtung, dass diese letzteren Fälle sich auch pathologisch-anatomisch, wie klinisch in mancher Beziehung von jenen unterschieden, so dass selbst Kruse & Pasquale[32, 33] ebenso wie Grigorieff[19] und Maggiora[39] neben der durch Amöben hervorgerufenen Dysenterie eine zweite Form derselben annahmen, für deren Ursache sie einen anderen Erreger ansehen zu müssen glaubten.

So kam es, dass die Bestrebungen, welche auf die Entdeckung eines bakteriellen Erregers der epidemischen Ruhr, die hauptsächlich die Länder der nördlichen gemäßigten Zone in zahlreichen, zum Teil recht schweren Epidemieen heimsuchte, nicht zur Ruhe kamen.

Ihnen ist es zu danken, dass das Studium über die Dysenterie mit der Entdeckung eines bis dahin noch nicht bekannten Bakteriums, das der Japaner Shiga[51, 52] 1898 zuerst beschrieb, in eine neue Aera trat.

Dieser Forscher konnte während einer mit außerordentlicher Heftigkeit in Japan wütenden Ruhrepidemie niemals Amöben nachweisen, dagegen gelang es ihm, aus den blutig-schleimigen Entleerungen der Kranken, sowie aus den Organen von an Ruhr Gestorbenen einen Bacillus von ganz bestimmten Eigenschaften zu isolieren, der mit dem

Serum von Ruhrkranken noch in stärkerer Verdünnung agglutiniert wurde. Auf Grund dieser Erscheinung und wegen des konstanten Vorhandenseins des Stäbchens in den Dejektionen der Kranken und den Organen der Leichen glaubte SHIGA, diesem Bacillus eine Rolle bei der japanischen Ruhr beimessen zu dürfen.

Zwei Jahre später fand dann KRUSE[34] bei einer Ruhrepidemie im rheinisch-westfälischen Industriegebiete ähnliche Bazillen, denen er aus denselben Gründen, wie SHIGA den seinen, ätiologische Bedeutung beimaß. KRUSES Verdienst ist es, durch seine Veröffentlichungen das Interesse für die fast vergessene Ruhr in Europa und speziell in Deutschland wieder wachgerufen und die wissenschaftliche Forschung auf diesem Gebiete in neue Bahnen gelenkt zu haben. Fast gleichzeitig mit KRUSE berichteten FLEXNER[15] und STRONG[54], dass sie bei Ruhrkranken auf den Philippinen sowie in Nordamerika und Puerto Rico Bazillen gefunden hätten, welche den SHIGAschen sehr ähnlich seien. Auch sie hielten diese Bazillen für die Erreger der von ihnen studierten Krankheit. Weiterhin fand v. DRIGALSKY[58] Bazillen, die er mit denen von SHIGA und KRUSE gefundenen identifizierte, bei der Ruhrepidemie, welche im Hochsommer 1901 bei Truppen des preußischen Gardekorps auf dem Döberitzer Uebungsplatze ausbrach, ferner bei einer kleineren Epidemie, welche zu gleicher Zeit Truppen des VII. Armeekorps heimsuchte. Seine Befunde wurden von E. PFUHL[58] und SCHMIEDICKE[58] bestätigt. E. PFUHL[58] fand dieselben Bazillen auch bei einer kleinen Epidemie in Alexandrowo, sowie bei Soldaten des chinesischen Expeditionskommandos, welche in China an Ruhr erkrankt waren und nach ihrer Rückkehr nach Deutschland Rezidive erlitten. VEDDER & DUVAL[56, 57] fanden weiterhin bei mehreren kleineren Ruhrepidemieen im Nordwesten der Vereinigten Staaten von Nordamerika Bazillen, die sie für artgleich mit den von FLEXNER gefundenen erklärten. Endlich hat TH. MÜLLER[43] bei einer Epidemie in Steiermark Bazillen isolieren können, welche er mit denen KRUSES identifizierte.

Während FLEXNER[16] auf Grund vergleichender Untersuchungen die Bazillen von SHIGA, KRUSE, STRONG und FLEXNER für identisch erklärt, ein Resultat, das von SHIGA[53] für die Stämme SHIGA, KRUSE und FLEXNER und von CURRY[9] für die SHIGAschen und FLEXNERschen Stäbchen bestätigt wird, erheben E. PFUHL und seine Mitarbeiter[58] Zweifel an der Artgleichheit des von ihnen geprüften, auf den Philippinen gewonnenen FLEXNERschen Stammes einerseits und der aus der japanischen (SHIGA), der westfälischen (KRUSE) und der Döberitzer (v. DRIGALSKY & E. PFUHL) Epidemie stammenden Kulturen andererseits, welch letztere sie für artgleich halten. Neuerdings haben dann MARTINI & LENTZ[41] an einer größeren Anzahl von Ruhr- und ruhrähnlichen Bazillenstämmen mittelst der spezifischen Agglutinationsreaktion eines künstlichen, hochwertigen Serums, Untersuchungen angestellt und dabei nachweisen können, dass die aus Japan (SHIGA), China (v. DRIGALSKY), Nordamerika (FLEXNER), Westfalen (KRUSE), Döberitz (v. DRIGALSKY & E. PFUHL) und Steiermark (MÜLLER) stammenden Bazillen artgleich, die von den Philippinen herrührenden Stämme FLEXNERS und STRONGS sowohl von jenen wie untereinander artverschieden sind, ein Resultat, das LENTZ[37] auch auf kulturellem Wege bestätigen konnte.

Die Amöbendysenterie oder, wie sie jetzt allgemein genannt wird, die Amöbenenteritis ist bereits in dem Kapitel Protozoën abgehandelt worden. Uns soll im folgenden die

Form der Dysenterie, bei welcher Amöben nicht gefunden werden, die eigentliche epidemische oder Bazillenruhr und ihr mutmaßlicher Erreger, der von Shiga und Kruse gefundene Bacillus dysenteriae, beschäftigen.

II. Pathologische Anatomie.

Pathologisch-anatomisch stellt sich die epidemische Ruhr als eine diphtherische Entzündung des Dickdarms dar; in seltenen Fällen greift der Prozess auch auf das Coecum und den untersten Abschnitt des Ileum über. Wie bei der diphtherischen Entzündung anderer Schleimhäute werden auch hier alle Uebergänge von der einfachen entzündlichen Hyperämie bis zu ausgedehnter Nekrose und Zerfall der darunter liegenden Gewebe beobachtet. Stets sind die erhabenen Teile der Darmschleimhaut, die Falten, der bevorzugte Sitz der Erkrankung; von hier breitet sich dieselbe auch auf die benachbarten Schleimhautpartieen aus; die stärksten Zerstörungen finden sich wiederum an den Stellen, welche den stärksten mechanischen Insulten durch den Darminhalt ausgesetzt sind, an den Flexuren und im Mastdarm.

Im katarrhalischen Anfangsstadium der Krankheit ist die Schleimhaut infolge der Hyperämie und serösen Durchtränkung gerötet und geschwollen, ihre Oberfläche erscheint sammtartig. In mikroskopischen Schnitten sieht man die Blutgefäße der Mucosa und Submucosa erweitert und prall mit Blut gefüllt, in den erweiterten Lymphspalten beobachtet man starke Lymphocytenanhäufungen.

An dieses Stadium schließt sich das der Epithelnekrose, das sich makroskopisch durch das Auftreten fleckiger, kleienartiger Beläge, mikroskopisch durch die schlechte Färbbarkeit der Kerne in der Epithelschicht zu erkennen giebt. Allmählich greift diese Nekrose weiter in die Tiefe. Die ganze Darmwand erscheint nunmehr verdickt, die Beläge werden, zugleich auch infolge fibrinöser Ausschwitzung, massiger und bilden missfarbige Borken, die oft unter das Niveau der umgebenden Schleimhaut zurücktreten. Auch das darunter gelegene Gewebe zeigt serös-fibrinöse Durchtränkung. Die Lymphfollikel der Schleimhaut bieten das Bild eitriger Einschmelzung.

Infolge von Abstoßung der vereiterten Follikel wie der Schorfe tritt der krankhafte Prozess in das dritte Stadium, das Stadium der Geschwürsbildung.

Im Gegensatz zu den tiefgreifenden, die Schleimhaut unterminierenden Geschwüren, wie sie sich bei der Amöbenenteritis finden, stellen die Geschwüre bei der epidemischen Dysenterie in der Regel flache Substanzverluste mit unregelmäßig gezackten Rändern dar. Nur selten geht die Geschwürsbildung über die Submucosa hinaus bis in die Muscularis hinein oder bis zur Serosa. Die Geschwürsränder erscheinen infiltriert, wie auch die ganze Umgebung des Geschwürs kleinzellige Infiltration aufweist. In den Schorfen wie auch in den Intercellularräumen der Mucosa und Submucosa sieht man zahlreiche Bakterien.

In jedem Stadium der Erkrankung kann die Heilung eintreten, die natürlich bei den mit Substanzverlusten verbundenen Prozessen nur unter Narbenbildung erfolgen kann. Nicht unerhebliche Verengerungen des Darmlumens zeugen dann bisweilen von der Ausdehnung der einstigen Geschwürsbildung.

Gegenüber den geschilderten Veränderungen im Darm treten die pathologischen Vorgänge in den übrigen Organen ganz in den Hintergrund. Die Mesenterialdrüsen sind gewöhnlich geschwollen und hyperämisch, auch die Nieren zeigen oft Hyperämie. Die Milz ist gewöhnlich unverändert. Im übrigen finden sich an den anderen Organen nur die Zeichen der Anämie und Kachexie.

III. Klinischer Verlauf der epidemischen Ruhr.

Die epidemische Ruhr ist eine in der Regel akut verlaufende Krankheit. Nach einem kurzen Inkubationsstadium von oft nur 2—3 Tagen treten zunächst nur Erscheinungen eines einfachen Magendarmkatarrhs auf, Unregelmäßigkeit des Stuhls, leichte Durchfälle, Mattigkeit, Appetitlosigkeit, leichtes Druckgefühl im Leibe, das sich bis zu Leibschmerzen steigern kann. Nachdem diese katarrhalischen Erscheinungen gewöhnlich ohne Temperaturerhöhung wenige Tage bestanden haben, ändert sich das Krankheitsbild. Die Leibschmerzen steigern sich bis zur Unerträglichkeit, so dass die Kranken mit angezogenen Extremitäten zusammengekauert daliegen; der Stuhldrang wird stärker und treibt die Patienten in immer kürzeren Pausen zur Verrichtung des Stuhlganges aus dem Bett. Zwanzig und mehr Stuhlgänge erfolgen innerhalb 24 Stunden, besonders zahlreich während der Nacht. Dabei tritt meist ein äußerst heftiger Tenesmus auf. Gleichzeitig verändert sich das Aussehen des Stuhlganges. Seine Menge ist gering, sie beträgt ein bis zwei Esslöffel voll. Der Stuhl verliert die kotige Beschaffenheit und besteht aus einem zähen glasigen Schleim von süßlich-fadem Geruch, dem mehr oder weniger reichlich Blut, in schweren Fällen auch Eiter und abgestoßene Schleimhautfetzen beigemengt sind. In den Schleimmassen finden sich reichliche Epithelien und Eiterkörperchen, daneben zahlreiche Bakterien, die häufig intracellulär liegen.

Die Körpertemperatur ist in diesem Stadium gewöhnlich etwas gesteigert, oft aber auch unter die Norm gesunken.

Die Nahrungsaufnahme ist gering, und die Patienten verfallen rapide, zumal sie dem Ruhebedürfnis nicht nachgeben können, ihnen auch besonders die Nachtruhe durch den gerade nachts gesteigerten Stuhldrang geraubt wird.

Der Unterleib ist gewöhnlich etwas eingesunken und auf Druck schmerzhaft. Ein Milztumor besteht in der Regel nicht. Die Zunge ist meist dick pelzig belegt. Bisweilen tritt Erbrechen und heftiger Singultus auf; namentlich das letztere Symptom ist prognostisch sehr ungünstig.

Die Urinmenge ist vermindert, oft besteht Blasentenesmus.

Der Puls ist beschleunigt und in den schweren Fällen klein und unregelmäßig, zeigt aber sonst keine Abweichung von der Norm.

Das Sensorium ist gewöhnlich frei, Delirien treten selten, meist nur als agonales Symptom auf.

Der Tod tritt, falls nicht Komplikationen das Ende beschleunigen, infolge von Inanition, meist in der 2.—4. Woche ein.

Von großem Einfluss auf den Verlauf und den Ausgang der Krankheit ist der allgemeine Kräfte- und Ernährungszustand der Patienten. Es ist eine immer wiederkehrende Beobachtung (Shiga[53], Kruse[36], Wolffberg[60] u. a.), dass Individuen von schwächerer Konstitution und

schlechtem Ernährungszustand (besonders Kinder, Greise, Strafgefangene) der Ruhr leichter zum Opfer fallen, als kräftige, gut genährte Menschen.

Auch durch eine frühzeitig einsetzende geeignete Behandlung kann der Krankheitsprozess nicht unwesentlich beeinflusst werden, insofern als es gelingt, einerseits die Krankheit durch möglichste Entfernung des schädlichen Agens aus dem Körper (Abführmittel, Klystiere mit desinfizierenden und adstringierenden Medikamenten) im ersten Beginn zu coupieren oder abzukürzen, andererseits durch Vermeidung reizender Nahrung (blande, flüssige Diät) und Darreichung von Analepticis den Körper in dem Kampfe gegen das Krankheitsgift zu unterstützen.

In jedem Stadium der Krankheit kann eine Wendung zum Besseren eintreten. Dieselbe erfolgt nicht selten plötzlich; die Entleerungen werden wieder fäkulent und oft aashaft stinkend, der Stuhldrang lässt nach. Allmählich tritt alsdann die Genesung ein. Die Dauer der Krankheit beträgt in den leichten Fällen 4—8 Tage, in den schweren 2—4 Wochen. Die Genesung tritt in den leichten Fällen, wenn keine weiteren Störungen sie aufhalten, rasch ein, in den schweren dagegen zieht sie sich oft über Wochen hin.

Nicht selten ist die Heilung nur eine scheinbare, und die Krankheit wird chronisch. Bei mehr oder minder gutem subjektivem Allgemeinbefinden des Patienten bleiben leichte Unregelmäßigkeiten des Stuhlgangs bestehen, bisweilen ständig leichte Diarrhöen, welche gewöhnlich von dem Patienten gar nicht beachtet werden. Doch schon geringfügige äußere Ursachen, Diätfehler, Erkältungen, Ueberanstrengungen, können eine plötzliche Aenderung dieses Zustandes hervorrufen und eine neue Ruhrattacke, ein Rezidiv, veranlassen, die unter denselben Erscheinungen verläuft, wie die primäre Erkrankung. Chronisches Siechtum scheint dagegen im Gefolge der epidemischen Ruhr nur selten aufzutreten.

Gerade die gänzlich oder doch nahezu symptomlos verlaufende Form der chronischen Dysenterie erheischt unser besonderes Interesse, da der Kranke sich ihrer gar nicht bewusst wird, und so um so gefährlicher für seine Umgebung werden kann. Eine ganze Reihe von größeren und kleineren Epidemieen sowie der Wiederausbruch der Seuche nach langer Pause an Stellen, an denen sie früher gewütet hatte, werden wohl nicht mit Unrecht auf Rechnung solcher unerkannter chronischer Ruhrfälle gesetzt.

Von den Komplikationen der epidemischen Dysenterie sind die wichtigsten die Gelenk- und Sehnenscheidenentzündungen, die relativ häufig beobachtet werden und wohl als der Ausdruck der allgemeinen Toxinämie anzusehen sind. Auch peritonische und pleuritische Reizerscheinungen werden öfter beobachtet, nehmen aber selten einen bösartigen Charakter an[22, 27, 58]. Shiga[53] beobachtete fünfmal eitrige Parotitis bei seinen Ruhrkranken. Dagegen scheinen die so häufigen Komplikationen der Amöbenenteritis, profuse Darmblutungen infolge von Arrosion eines Darmgefäßes, Perfrationsperitonitis und Leberabszess sowie Stenosen und Abknickungen des Darms infolge narbiger Schrumpfungen des verheilten Geschwüres und peritonischer Adhäsionen, bei der epidemischen Ruhr nur seltene Komplikationen zu sein. Unter 1130 Fällen epidemischer Ruhr fand Buchanan[11] niemals einen Leberabszess.

Nicht unerwähnt soll bleiben, dass mehrfach neben der Ruhr gleichzeitig Typhus bei demselben Patienten beobachtet worden ist[42, 58]. v. Drigalsky fand auch in einem Falle in den Faeces eines aus China

zurückgekehrten Ruhrkranken sowohl die SHIGA-KRUSEschen Stäbchen wie auch Amöben.

Die Prognose der Ruhr muss stets mit Vorsicht gestellt werden, da Rezidive der Krankheit in jedem Momente der Rekonvaleszenz wie auch nach längeren Intervallen besten Wohlbefindens eintreten können. Bisweilen folgt dabei, wie beim Typhus, auf eine leichte primäre Ruhrattacke ein schweres, tödlich verlaufendes Rezidiv[22, 26, 27, 58].

Die Diagnose der epidemischen Ruhr gründet sich außer auf den oben geschilderten Symptomenkomplex auf den eventuellen Nachweis der agglutinierenden Eigenschaften des Blutserums der Patienten gegenüber dem SHIGA-KRUSEschen Bacillus und die Isolierung dieses Bacillus aus den Entleerungen der Kranken bezw. den Organen der Verstorbenen.

IV. Aetiologische Bedeutung des Shiga-Kruseschen Bacillus.

Was die Frage der ätiologischen Bedeutung des SHIGAschen Bacillus für die Entstehung der epidemischen oder Bazillendysenterie betrifft, so müssen wir anerkennen, dass die Resultate zahlreicher Untersuchungen über diesen Mikroben, welche in den letzten Jahren bekannt wurden, es höchst wahrscheinlich machen, dass derselbe in der That der Erreger der Krankheit ist. Es muss allerdings zugegeben werden, dass wir so zahlreiche Beweise für die ätiologische Bedeutung dieses Bacillus bei der Entstehung der Dysenterie nicht besitzen, wie z. B. für den Milzbrand-, den Tuberkel-, den Pestbacillus, den Choleravibrio und anderer bei den entsprechenden Krankheiten. Es ist sicherlich nur wünschenswert, dass eingehende Nachprüfungen und möglichst zahlreiche Untersuchungen die bisherigen Ergebnisse der wissenschaftlichen Aetiologieforschungen kontrollieren und, wie zu erwarten steht, befestigen.

KRUSE[35] glaubt, für die ätiologische Bedeutung der von ihm gefundenen Bazillen ein beweisendes Argument erbringen zu können. Er berichtet nämlich, dass in seinem Laboratorium sich sein Assistent sowie das Kind des Laboratoriumsdieners mit Ruhr infizierten und aus ihren Dejektionen sein Bacillus reingezüchtet werden konnte. Aus dem Umstande, dass in den letzten 2 Monaten vor der Erkrankung der beiden Personen in dem Laboratorium nicht mehr mit Ruhrstühlen, sondern nur noch mit Reinkulturen des Ruhrbacillus gearbeitet worden war, zieht KRUSE den Schluss, dass die Infektion durch letztere herbeigeführt worden sei. Wie wir jedoch weiter unten sehen werden, ist der Zeitraum von 2 Monaten doch immerhin zu kurz, als dass die Möglichkeit auszuschließen wäre, dass die Infektion der beiden erkrankten Personen nicht doch auf die in dem Laboratorium verarbeiteten Dysenteriestühle zurückgeführt werden könnte.

Als ein weiterer Beweisgrund für die ätiologische Bedeutung des SHIGA-KRUSEschen Bacillus könnte die von den verschiedensten Seiten (SHIGA[51, 53], KRUSE[34–36], FLEXNER[15, 16], STRONG & MUSGROVE[54], VEDDER & DUVAL[56, 57], FOULERTON[17], CURRY[9], v. DRIGALSKY[58], PFUHL[58], SCHMIEDICKE[58], MÜLLER[43], BOWMAN[2]) angeführte wichtige Thatsache gelten, dass die gefundenen Bazillen von dem Serum der Dysenteriekranken und -rekonvaleszenten noch in starker Verdünnung agglutiniert werden.

Nicht unerwähnt darf hier eine Beobachtung von MARKWALD[40] bleiben, die für die Entscheidung der Frage mit herangezogen werden kann. MARK-

WALD fand nämlich bei einem Neugeborenen, dass von einer an Dysenterie leidenden Mutter geboren war und wenige Stunden nach der Geburt starb, ehe es etwas genossen hatte, neben typischen dysenterischen Darmveränderungen sowohl im Herzblut wie im Meconium und den Auflagerungen auf der diphtherischen Schleimhaut Bazillen, die er bei der weiteren Untersuchung mit denen KRUSES identifizieren konnte.

Die Prüfung einer ganzen Anzahl von bei Dysenteriekranken gewonnenen Kulturen, die neuerdings mittels der spezifischen Agglutinationswirkung künstlich hergestellten Ruhrserums im KOCHschen Institute[41] stattgefunden hat, hat ergeben, dass bei Dysenteriekranken in den verschiedensten Ländern eine bestimmte, bisher weder bei Gesunden noch Kranken gefundene Bakterienart vorkommt, eben der SHIGA-KRUSEsche Bacillus. Diese Thatsache spricht sehr dafür, dass der Bacillus auch die Ursache der epidemischen Dysenterie ist. Und wenn man mit einem abschließenden Urteil über die ätiologische Bedeutung dieses Bacillus heute auch noch zurückhalten mag, so ist eine eingehende Besprechung der Ruhrbazillen an dieser Stelle doch um so mehr gerechtfertigt, als anerkannte Forscher dieselben bereits mit Bestimmtheit als Erreger der Ruhr bezeichnet haben.

V. Der Dysenterie-Bacillus.

1. Morphologie und allgemeines Verhalten.

Der SHIGA-KRUSEsche Bacillus dysenteriae ist ein Kurzstäbchen. Er ist etwa so lang wie der Typhusbacillus, aber dicker und plumper als dieser. In Kulturen ist er nicht selten polymorph; neben großen, wohlausgebildeten Stäbchen sieht man häufig kürzere Formen. An den Enden ist er abgerundet, bisweilen etwas verjüngt (s. Tafel XII, Nr. 281). Der Bacillus neigt zur Bildung von Involutionsformen; besonders beim Wachstum auf Neutralrotagar ist diese Eigenschaft sehr ausgeprägt[58]. Fadenbildung ist selten, dagegen haben die Bazillen die Neigung, sich zusammenzuklumpen; dabei legen sie sich mit den Längsseiten aneinander. In Flüssigkeiten lassen sie sich leicht aufschwemmen und geben dann eine gleichmäßige Trübnug. Auch bei längerem Stehen klärt sich diese Aufschwemmung, wenn sie in einer Nährflüssigkeit hergestellt ist, nicht, solange die Bazillen am Leben bleiben, nur ein schwacher Bodensatz bildet sich; ist die Aufschwemmung dagegen in einem indifferenten Medium, z. B. Kochsalzlösung erfolgt, oder sind die Bazillen abgetötet, so sinken sie alsbald zu Boden und bilden hier einen klumpigen Satz, der sich aber bei leichtem Schütteln des Gefäßes wieder gleichmäßig verteilt.

Sporenbildung ist nicht beobachtet worden.

Die Kulturen des SHIGA-KRUSEschen Bacillus zeichnen sich durch einen eigentümlich spermaartigen Geruch aus.

2. Beweglichkeit, Geißeln.

Die Dysenteriebazillen sind unbeweglich und tragen keine Geißeln. Sie zeigen jedoch eine außerordentlich lebhafte Molekularbewegung, welche selbst geübte Beobachter verführen kann, sie im ersten Moment für beweglich zu halten, doch erkennt man bei genauerer Beobachtung deutlich, dass eine typische Ortsbewegung nicht statthat; nur scheinbar

kommt es bisweilen zu geringen Ortsveränderungen, wenn zwei lebhaft oscillierende Individuen aneinanderstoßen und nun wie Gummibälle nach verschiedenen Richtungen auseinanderfahren. Es macht den Eindruck, dass sich SHIGA[51—53]*) und FLEXNER[15, 16] durch diese Eigentümlichkeit der Bazillen haben täuschen und zu der Angabe verleiten lassen, dass die von ihnen gefundenen Bazillen beweglich seien, eine Angabe, auf die KRUSE[35, 36] die Artverschiedenheit der von ihm gefundenen Stäbchen einerseits und der SHIGA- und FLEXNERschen Bazillen andererseits hauptsächlich gründete. Es spricht dafür auch der Umstand, dass SHIGA sowohl wie FLEXNER angeben, dass ihnen der Nachweis von Geißeln nur sehr selten und dann stets nur an wenigen Exemplaren im Präparat gelungen sei. VEDDER & DUVAL[16, 56, 57] wollen dagegen deutliche perithriche Geißeln von bedeutender Länge und spiraliger Form an den Dysenteriebazillen und zwar sowohl an den FLEXNERschen als auch an denen von KRUSE, SHIGA und STRONG nachgewiesen haben; sie haben jedoch bei der Geißelfärbung nach der VAN ERMENGEMschen Methode gearbeitet, bei welcher sich bekanntlich Niederschläge, welche Geißeln vortäuschen können, gar nicht vermeiden lassen. Bei der Färbung nach der außerordentlich feinen Methode von ZETTNOW und der Verwendung von keimfrei gemachtem Wasser bei der Herstellung des Deckglaspräparates sind Geißeln an den Bazillen nicht nachweisbar.

3. Färbbarkeit.

Die Dysenteriebazillen färben sich mit allen Anilinfarben, doch ist die Färbung bei der Herstellung des Präparats aus Kulturen nie gleichmäßig; neben gut gefärbten Individuen sieht man stets viele, welche den Farbstoff schwächer aufgenommen haben. Häufig sieht man bei der Färbung mit Methylenblau oder dem verdünnten Karbolfuchsin Polfärbung, besonders gut an Bazillen, die im Tierkörper (Peritoneum des Meerschweinchens) oder auf Kartoffeln (KRUSE[34]) gewachsen sind.

Bei der Färbung nach der GRAMschen Methode werden die Bazillen entfärbt und färben sich in der Kontrastfarbe.

NAKANISHI[41] fand bei der Färbung nach seiner Methode in den Ruhrbazillen meist mehr oder weniger unregelmäßig gestaltete, sowie unregelmäßig lokalisierte Kerne. Dagegen zeigten der Typhusbacillus und das Bact. coli ganz regelmäßig einen runden, ovalen oder sanduhrförmigen Kern in der Mitte der Zelle, bisweilen zwei Kerne.

4. Kulturelles Verhalten.

Der SHIGA-KRUSEsche Bacillus wächst auf allen gebräuchlichen Nährmedien gut. Am besten gedeiht er bei leicht alkalischer Reaktion des Nährbodens. Das Temperaturoptimum liegt bei 37°, doch wächst er auch bei Zimmertemperatur gut; bei einer Temperatur unter + 6° C. wächst er nicht. Er wächst aërob wie auch anaërob. Den einzelnen Nährmedien gegenüber verhält er sich folgendermaßen:

Auf der Kartoffel bildet der Dysenteriebacillus wie der Typhusbacillus einen dünnen Ueberzug, der bei leicht saurer Reaktion der Kartoffel weiß und kaum sichtbar bleibt, bei alkalischer Reaktion dagegen deutlicher sich abhebt und bräunlich färbt.

---

*) SHIGA hat dies direkt zugegeben[58].

Die Gelatine verflüssigt er nicht. In der Tiefe der Gelatineplatten bildet er nach 24 Stunden kleine helle, leicht gelbbraun gefärbte Kolonieen von runder oder ovaler Form mit scharfer Kontur; dieselben erscheinen leicht gekörnt, im übrigen wenig charakteristisch. Später nehmen sie einen dunkleren Farbenton an. Die oberflächlichen Kolonieen bieten anfangs das gleiche Aussehen wie die tiefen, doch zeigen sie schon nach 48 Stunden das Bestreben, sich auf der Gelatine auszubreiten. Diese Kolonieen sind zart und durchsichtig, sie besitzen unregelmäßig gezackte Ränder; bei schwacher Vergrößerung lassen sie die bekannte weinblattartige Struktur erkennen, wie sie die Typhuskulturen zeigen. Auch bei ihnen ist meist deutlich ein gewöhnlich exzentrisch gelegener Nabel sichtbar, dem die Blattrippen vielfach zustreben.

Wenn Shiga angiebt, dass diese typische Wachstumform nur in Gelatineplatten zu finden sei, deren Gehalt an Gelatine 10% nicht übersteige, so kann Verfasser dem auf Grund eigener Untersuchungen nicht zustimmen, denn auch in 15 ja selbst 20proz. Gelatine hat Verfasser die beschriebene Kolonieenbildung nach 48stündigem Wachstum der Kulturen regelmäßig beobachtet. Möglicherweise liegt der Grund für das abweichende Resultat Shigas in der Reaktion der von ihm verwandten Gelatine oder darin, dass Shiga die Platten schon nach 24stündigem Wachstum untersuchte, zu einer Zeit, in der die Entwicklung der blattförmigen Kolonieen allerdings noch mangelhaft ist.

In der Gelatinestichkultur wächst der Shiga-Krusesche Bacillus gleichmäßig längs des ganzen Stiches, auf der Oberfläche bildet er eine zarte weinblattartige Ausbreitung.

Auf der Agarplatte wächst er schwächer als das Bact. coli. Er bildet nach 24 Stunden ca. 1—$1\frac{1}{2}$ mm im Durchmesser betragende, runde, flache Kolonieen, die im auffallenden Lichte weißlich und feucht, im durchfallenden Lichte bläulich-grau und durchscheinend sind. Im Agarstich wächst er gleichmäßig längs des Stiches, sich auf der Oberfläche ausbreitend.

Die Strichkultur auf Schrägagar ist flach, nur wenig über den Strich ausgebreitet und durchscheinend; sie glänzt feucht und irisiert nicht, eine Erscheinung, die manche ruhrähnliche Stäbchen sehr deutlich zeigen.

Die Bouillon wird durch den Bacillus gleichmäßig getrübt, ein geringer Bodensatz bildet sich; nach 48 Stunden wird die oberste Schicht der Bouillon klarer, doch tritt auch bei längerem Stehen der Kultur keine vollständige Klärung ein. Häutchenbildung auf der Oberfläche der Bouillon findet nicht statt. Indolbildung findet weder in Bouillon noch in Peptonwasser statt.

In sterilisierter Kuhmilch bildet der Dysenteriebacillus leichte Säure, er koaguliert die Milch auch bei längerem Stehen nicht.

Ebenso findet in der Petruschkyschen Lackmusmolke bei dem Wachstum des Bacillus leichte Säurebildung, etwa in demselben Grade wie beim Typhusbacillus, statt; wie der letztere lässt auch der Ruhrbacillus dabei die Lackmusmolke fast klar.

In Traubenzuckeragar wie Traubenzuckerbouillon bildet der Ruhrbacillus kein Gas.

Den Rothbergerschen Neutralrotagar (s. vorher in Abschnitt Typhus) lässt der Bacillus unverändert.

Auf Lackmus-Milchzuckeragar nach v. Drigalsky[58] (Näheres über diesen Nährboden wie über die beiden folgenden s. in Abschnitt 8

und 9) bildet der Bacillus nach 16 Stunden gleichmäßig runde, tautropfenähnliche Kolonieen von ca. 1 mm Durchmesser, die im durchfallenden Lichte eine leichte milchige Trübung zeigen; der Agar wird durch die Bazillen nicht gesäuert, er scheint vielmehr unverändert blau.

In Stichkulturen des Lackmus-Maltose-Agar und Lackmus-Mannit-Agar verändern die Ruhrbazillen den Nährboden nur insofern, als sie in den tiefen Schichten den Lackmusfarbstoff reduzieren und so den Nährboden aufhellen, in den oberen Schichten bleibt der Lackmusfarbstoff unverändert. Auch hier findet keine Gasbildung statt (Lentz[37]).

5. Resistenz.

Wohl jedem, der mit Ruhrbazillen gearbeitet hat, ist es aufgefallen, dass die Lebensdauer derselben in den Kulturen eine verhältnismäßig kurze ist. Schon aus 4 Wochen alten Kulturen lassen sich die Bazillen nur mit Mühe weiterzüchten; in älteren sind dieselben meist abgestorben.

Wie in den Kulturen zeigen die Dysenterie-Bazillen auch äußeren Einflüssen, wie sie unter natürlichen Verhältnissen auf sie einwirken, und den gebräuchlichen Desinfektionsmitteln gegenüber nur eine verhältnismäßig geringe Widerstandsfähigkeit.

Besonders schnell fallen sie der Ueberwucherung durch andere Bakterien zum Opfer. So gelingt es gewöhnlich schon nach 2 Tagen nicht mehr, dieselben aus den Faeces zu züchten, falls dieselben nicht unter besonderen Vorsichtsmaßregeln, z. B. auf Eis, aufbewahrt werden (Kruse[36]); auch in gewöhnlicher Milch, in welcher sie mit dem Heere der Milchsäurebakterien in Konkurrenz treten, sind sie oft schon nach 8 Tagen abgetötet; in etwa derselben Zeit gehen sie auch in Butter und Käse sowie im Wasser zu Grunde (E. Pfuhl[47]).

Sehr wenig widerstandsfähig sind sie auch gegenüber der Austrocknung. So halten sie sich in trocknem Sande nur etwa 12 Tage, an Leinwand angetrocknet 17 Tage lebensfähig[47].

Direktes Sonnenlicht tötet sie in 30 Minuten (Shiga[53]). Höhere Temperaturen bewirken ein schnelles Absterben, die Siedehitze in wenigen Minuten, eine Temperatur von 58° innerhalb einer Stunde. Mäßigem Frost widerstehen sie nach den Untersuchungen von G. Schmidt[49] etwa 2 Monate lang.

Dagegen bleiben sie unter Bedingungen, unter denen sie vor direkter Belichtung, vor Austrocknung und vor einer Ueberwucherung durch andere Bakterien geschützt sind, wie in feuchter Gartenerde, Selterswasser[47] oder an mäßig feuchter Leinwand nur oberflächlich angetrocknet[36], mehrere Monate lebensfähig.

In 0,5 proz. Karbollösung gehen sie in 6 Stunden, in 1 proz. Karbollösung in 30 Minuten zu Grunde; durch 5 proz. Karbol- und eine schwache (1 : 20000) Sublimatlösung werden sie augenblicklich abgetötet. Alkohol tötet sie schon in schwachen Konzentrationen (5—10 %) in wenigen Minuten ab.

Gegenüber dieser geringen Resistenz gegen äußere Einflüsse scheinen sich die Ruhrbazillen innerhalb des menschlichen Körpers bisweilen außerordentlich lange lebensfähig zu erhalten; denn es sind Fälle beobachtet worden, in denen zwischen der primären Ruhrattacke und ausgesprochenen Rezidiven Zeiträume von vielen Monaten lagen[58].

6. Vorkommen der Bazillen im Körper des erkrankten Menschen.

Der Shiga-Krusesche Bacillus findet sich nur bei ruhrkranken Menschen; er ist bisher weder bei Gesunden noch bei an anderen Krankheiten Leidenden gefunden worden (Shiga[51–53], Kruse[34–36], Flexner[15, 16], Strong[54], v. Drigalsky[58], E. Pfuhl[58]). Bei den Ruhrkranken kommt er vor im Darminhalt, in den die Geschwüre bedeckenden Schorfen und in den obersten Schichten der geschwürig veränderten Darmwand, sowie in den geschwollenen Mesenterialdrüsen.

Die blutig-schleimigen Entleerungen der Kranken enthalten die Bazillen fast in Reinkultur, nur wenige Colibazillen sind in ihnen neben den Ruhrbazillen enthalten (Kruse[34], v. Drigalsky[58]). Häufig liegen die Stäbchen in Eiterzellen eingeschlossen (Kruse[34], Dopter[12]). Der Nachweis der Stäbchen gelingt in der Regel, sobald der Stuhl die für Ruhr charakteristische schleimige oder schleimig-eitrige Beschaffenheit zeigt; mitunter führt aber erst die wiederholte Untersuchung der Faeces zum Ziele (Shiga[64]); der Nachweis der Bazillen wird jedoch schwierig oder gelingt überhaupt nicht mehr, wenn die Dejektionen wieder fäkulent werden; es tritt dann in den Faeces wahrscheinlich sofort eine Ueberwucherung der Ruhrbazillen durch die Colibakterien ein.

Während sich die Bazillen in den geschwollenen Mesenterialdrüsen regelmäßig nachweisen lassen, finden sie sich in der Milz nicht; dieselbe zeigt auch, wie oben bereits erwähnt wurde, in der Regel keine pathologischen Veränderungen. Auch in den übrigen Organen sowie im Blute, Urin und der Milch der Kranken ist der Ruhrbacillus bisher nicht gefunden worden. Shiga[53] bemühte sich auch vergeblich, die Bazillen aus dem Eiter bei abszedierender Parotitis zu züchten.

Die Dysenterie gehört somit nicht, wie z. B. der Typhus, zu den septikämischen Krankheiten, sie charakterisiert sich vielmehr als eine lokale Erkrankung der Darmschleimhaut und der zugehörigen Lymphdrüsen. Nur die von den Bakterien produzierten Toxine gelangen mit dem Lymphstrom in die Blutbahn und erzeugen das charakteristische Krankheitsbild, das ähnlich wie bei der Cholera den Eindruck einer schweren Vergiftung, einer akuten Toxinämie macht.

7. Agglutinierende Eigenschaften des Blutserums der Dysenterie-Kranken.

Wie gesagt, enthält das Blut der Kranken die Bazillen nicht. Dagegen zeigt dasselbe, jedoch nicht vor dem 7. Tage von Beginn der Erkrankung ab gerechnet, die Fähigkeit, die Ruhrbazillen noch in stärkerer Verdünnung zu agglutinieren. Diese Erscheinung ist nicht konstant. Sie ist vorhanden in allen Fällen, welche zur Heilung neigen, sowie in der Rekonvaleszenz; sie ist dagegen schwach oder fehlt ganz in schweren und infausten Fällen (Shiga[53]). Auch bei leicht Erkrankten ist die Bildung der Agglutinine gering, die agglutinierende Wirkung des Serums solcher Patienten daher nur schwach. Die Agglutination hat demnach nur eine Bedeutung, wenn sie positiv ist; fällt sie dagegen negativ aus, so entscheidet dies nicht gegen die Diagnose »Ruhr«.

Da außerdem die Agglutinationswirkung des Blutserums erst verhältnismäßig spät auftritt, kommt sie für die Diagnose frischer Fälle

kaum in Betracht und wird jedenfalls durch die klinische Diagnose überholt; doch kann sie unter Umständen in zweifelhaften, bereits in der Rekonvaleszenz befindlichen Fällen gute Dienste leisten.

8. Bakteriologischer Nachweis der Bazillen.

Für den bakteriologischen Nachweis der Ruhrbazillen beim erkrankten Menschen kommen in erster Linie die Faeces in Frage. Durch Anlegung eines gefärbten Deckglaspräparates aus einer schleimigen oder schleimig-eitrigen Flocke kann man sich über die etwa vorhandene Darmflora orientieren; hierbei sieht man oft, wie KRUSE[34] hervorhebt, nur eine einzige Art von plumpen Stäbchen, anscheinend in Reinkultur, einen Teil der Stäbchen in Eiterkörperchen eingeschlossen. Um die Bazillen zu isolieren, fischt man eine der Schleimflocken heraus und verwendet sie ohne weitere Präparation, allenfalls nach kurzem Abspülen in sterilisiertem Wasser zur Anlegung von Kulturen. Hierfür kommen 3 Methoden in Frage:

1. Das Gießen von Gelatineplatten. Eine Flocke wird in einem Gelatineröhrchen verteilt, in der üblichen Weise Verdünnungen hergestellt und Platten gegossen, die man 48 Stunden bei Zimmertemperatur (22° C.) wachsen lässt. Alsdann sieht man auf den Platten neben den tiefen eine Reihe oberflächlicher Kolonieen, die durch ihre charakteristische Weinblattform die Aufmerksamkeit auf sich lenken.

Die dicker gewachsenen und gelbbraun gefärbten Kolonieen kommen für die weitere Untersuchung nicht in Betracht, dies sind meistens Kolonieen von Bacterium coli. Nur die zarten durchsichtigen, typhusähnlichen Kolonieen werden zur weiteren Untersuchung herangezogen (s. unten).

2. Der Oberflächenausstrich auf Agarplatten mittels eines Platinpinsels, der Platinöse oder eines rechtwinklig gebogenen Glasstabes. Dieses Verfahren gestattet, da die Kulturen Brüttemperatur vertragen, dass die Platten schon nach 24 Stunden untersucht werden können. Doch ist hier der Unterschied zwischen den Kolonieen des Ruhrbacillus und denen des Bact. coli nicht so ausgeprägt, wie auf den Gelatineplatten. Im allgemeinen sind ja die ersteren kleiner und mehr durchscheinend als die letzteren; jedoch wachsen auch manche atypische Colistämme, besonders wenn die Kolonieen etwas dicht stehen, so zart, dass die Auswahl schwierig wird.

3. Der Oberflächenausstrich auf dem v. DRIGALSKYschen Lackmus-Milchzuckeragar. Dieser Agar wird folgendermaßen hergestellt:

Zu 2 l flüssigen gewöhnlichen Fleischwasserpeptonagars wird eine Lösung von 26 g Milchzuckers in 260 ccm Lackmuslösung (nach KAHLBAUM) gefügt; es wird erst die Lackmuslösung für sich 10 Minuten lang im Dampftopf gekocht, sodann der Milchzucker hinzugefügt und nun das Gemisch noch 10—15 Minuten im Dampftopf gelassen. Vor dem Mischen des Agars und der Lackmus-Milchzuckerlösung lässt man die letztere unter mehrmaligem Lüften des Wattepfropfs zweckmäßig auf etwa 40—50° C. abkühlen, damit ein etwa eingetretener Umschlag der blauen Lackmusfarbe in braunrot[37] sich wieder zurückbilden kann. Auch den Agar verwendet man zweckmäßig nicht kochendheiß, sondern lässt ihn vor dem Mischen etwa auf 70° abkühlen, da in zu heißer Lösung wieder der Umschlag des Lackmusfarbstoffes eintritt. Nach der Mischung des Agars mit der Lackmus-Milchzuckerlösung erscheint der

Nährboden leicht sauer. Unter ständigem Schütteln des denselben enthaltenden Gefäßes wird nun vorsichtig soviel heiße Normalsodalösung zugesetzt, bis der beim Schütteln sich bildende Schaum, der anfangs rot ist, sich deutlich blau färbt. Der Agar selbst erscheint dann noch rotviolett, nimmt beim Abkühlen jedoch einen mehr blauvioletten Farbenton an; seine Alkaleszenz entspricht dann einem Zusatze von ca. 0,4 % Normalsodalösung zu dem neutral gemachten Nährboden*). Der Nährboden wird in kleineren Kolben (von ca. 100 bis 200 ccm Inhalt) aufgehoben, um unnötiges Erwärmen größerer Mengen zu vermeiden. Zum Gebrauche wird er in ca. 2 mm hoher Schicht in Petrischalen von 10 oder 15 cm Durchmesser gegossen. Die Schalen lässt man an der Luft etwas trocknen; man kann sie zu dem Zwecke, nachdem sie erstarrt sind, umgekehrt mit einem Rande auf den ebenfalls umgekehrt auf dem Tische liegenden Deckel setzen, um sie vor Luftinfektionen zu bewahren.

Die Platten werden ebenfalls mittelst Oberflächenausstriches mit dem zu untersuchenden Materiale beschickt und zwar verreibt man mit dem Glasspatel zunächst einen Tropfen einer Aufschwemmung von einer Schleimflocke aus den Faeces in einigen Tropfen Bouillon auf einer Platte, und bestreicht sodann mit dem Spatel (ohne ihn abzubrennen!) weitere 2—3 Platten; die Platten lässt man in der oben geschilderten Weise noch etwa $1/2$ Stunde lang trocknen und verbringt sie dann geschlossen, aber mit der Agarschicht nach oben gewendet, in den Brütofen.

Schon nach 16 Stunden können die Platten untersucht werden. Die Colibakterien und eine Reihe anderer Darmsaprophyten haben dann durch Zersetzung des Milchzuckers Säure gebildet, die sich durch Rotfärbung des Agars in der Umgebung der betreffenden Kolonieen zu erkennen giebt. Diese kommen für die weitere Untersuchung nicht in Betracht. Neben diesen roten Kolonieen sieht man eine ganze Anzahl solcher, welche den Agar unverändert blau gelassen haben. Unter diesen zeichnen sich einige aus, welche einen doppelt konturierten Rand haben, andere zeigen eine matte trockne Oberfläche; es sind Kolonieen von Subtilis-, Proteus- und Megateriumarten; auch sie können unberücksichtigt bleiben. In großer Zahl pflegen außer den bisher erwähnten Kolonieen solche von etwa 1 mm Durchmesser, wie Tautröpfchen sich ausnehmend, vorhanden zu sein; dieselben sind kreisrund, scharf konturiert, fast klar durchsichtig und zeigen nur eine geringe milchige Trübung. Nur sie werden zur weiteren Untersuchung herangezogen.

Zum bakteriologischen Nachweise der Ruhrbazillen aus den Belägen und Schorfen der Darmgeschwüre, der Darmwand oder den Mesenterialdrüsen werden Teile derselben in geringen Mengen von Bouillon oder physiologischer Kochsalzlösung verrieben und nun ein Tropfen dieser Verreibung zur Anlegung der Kulturen in der beschriebenen Weise verwandt.

Es kommen also für die weitere Prüfung in Betracht: die zarten typhusähnlichen Oberflächenkolonieen von den Gelatineplatten, die kleinen durchscheinenden Kolonieen von den gewöhnlichen Agarplatten, sowie die kleinen, blauen, tautropfenähnlichen Kolonieen von den Lackmus-Milchzuckeragarplatten. Diese Kolonieen bieten sämtlich genügendes Material, um zunächst, bevor man sie auf Agarröhrchen überträgt, zwei orientierende Untersuchungen vornehmen zu können. Die erste besteht

*) Diese Methode der Herstellung des Nährbodens weicht in einigen Punkten von der ursprünglichen Vorschrift ab, sie erreicht jedoch dasselbe Resultat und hat sich dem Verfasser als praktisch erwiesen.

in der Anlegung eines hängenden Tropfens mit einer geringen Menge der Kolonie in Bouillon. Zeigen die Bakterien hier keine Beweglichkeit, so schreitet man zur Vornahme einer orientierenden Agglutinationsprobe mit einer weiteren kleinen Menge derselben Kolonie im hängenden Tropfen einer starken Verdünnung eines künstlichen hochwertigen Ruhrserums. Erst wenn diese vorläufigen, orientierenden Proben im Sinne der Ruhrdiagnose positiv ausgefallen sind, wird der Rest der Kolonie auf ein Schrägagarröhrchen übertragen, um so Material für die genauere Untersuchung zu erhalten.

Nicht unerwähnt darf bleiben, dass bei der Probe im hängenden Tropfen eine ganze Reihe von Bakterien, die sich bei der weiteren Untersuchung als beweglich herausstellen, zunächst unbeweglich erscheinen, besonders wenn sie auf den trockenen Agarplatten gewachsen sind. Unter diesen wie auch unter thatsächlich unbeweglichen Bakterien giebt es ferner eine ganze Anzahl, welche durch das spezifische Serum im hängenden Tropfen agglutiniert werden oder doch sich in demselben derart zusammenklumpen, dass sie eine Agglutination vortäuschen. Es werden also bei diesem Verfahren noch unter Umständen eine Anzahl von Kolonieen für Ruhrbazillen gehalten werden, die in der weiteren Untersuchung als etwas anderes erkannt werden.

Die Verwendung von Rekonvaleszentenserum, gewonnen von Patienten, welche die Ruhr überstanden haben, zur Anstellung der Agglutinationsprobe ist nicht zu empfehlen, da dieses viele der ruhrähnlichen Bazillen ebenso stark agglutiniert, wie die echten Ruhrbazillen (Martini & Lentz[41]), also zu groben Täuschungen Anlass geben kann.

9. Differentialdiagnostische Hilfsmittel zur Trennung der Ruhrbazillen von anderen Darmbakterien (Typhusbazillen, Bacterium coli-Gruppe, ruhrähnlichen Bazillen).

Die von den verdächtigen Kolonieen auf Schrägagar angelegten Kulturen dienen zur weiteren differentialdiagnostischen Untersuchung und Identifizierung der verdächtigen Bakterien als Ruhrbazillen. Hierzu empfiehlt es sich, dieselben in Bouillon, Petruschkysche Lackmusmolke, Traubenzuckeragar und Mannitlackmusagar zu übertragen.

In der Bouillon erhalten manche Bakterien, die auf den trocknen Agarplatten ihre Beweglichkeit eingebüßt hatten, dieselbe wieder und lassen sich so ohne weiteres von den Ruhrbazillen unterscheiden: so der Typhusbacillus, die beweglichen Coliarten, der Bac. faecalis alcaligenes; ferner wird etwa vorhandene Indolbildung (Bact. coli) die Diagnose in negativem Sinne entscheiden. Von den ruhrähnlichen Bakterien zeigt in der Bouillon nur der von Strong auf den Philippinen isolierte Bacillus, der sich kulturell sonst nur noch im Mannit-Lackmus-Agar (s. unten) von dem Shigaschen Bacillus unterscheidet, einen deutlichen Unterschied gegenüber dem Ruhrbacillus dadurch, dass er die Bouillon klar lässt und am Boden des Röhrchens einen dicken klumpigen Satz bildet.

In der Petruschkyschen Lackmusmolke bilden die Ruhrbazillen innerhalb 24 Stunden einen mäßigen Grad von Säure, etwa in derselben Stärke wie der Typhusbacillus; erst nach 5—6 Tagen beginnt allmählich Bildung von Alkali und damit ein Umschlag der roten Farbe des Nährbodens in Blau. Wie die Typhusbazillen bewirken auch die Ruhrbazillen in der Molke nur eine ganz geringe Trübung. Dagegen bilden die Coliarten in der gleichen Zeit unter deutlicher Trübung der Molke starke

Säure, während die Alkalibildner die Molke schnell blau färben. (Bac. faecalis alcaligenes, einige ruhrähnliche Stäbchen. Unter den letzteren giebt es einige, welche zwar anfänglich, in den ersten 24 Stunden, leichte Säure bilden, jedoch bei gleichzeitiger Trübung der Molke, dann aber stark Alkali erzeugen, und dadurch einen Umschlag der Farbe hervorrufen.)

Der Traubenzucker wird von den Ruhrbazillen nicht vergoren, während die meisten Saprophyten unter den Darmbewohnern diese Eigenschaft haben; diese lassen sich durch die starke Gasbildung, die sie im Traubenzuckeragar hervorrufen, unschwer von dem Dysenterie-Bacillus trennen (Bact. coli, einige ruhrähnliche Bazillen).

Es erwies sich dem Verfasser als notwendig, den Gehalt des Agars an Traubenzucker nicht unter 0,5 % zu wählen, da bei einem Zusatz von nur 0,3 % Traubenzucker zum Agar bei einigen ruhrähnlichen Bazillen die Gasbildung nicht zu erkennen war, während sie bei einem solchen von 0,5 % deutlich hervortrat.

In Stichkulturen des Lackmus-Mannit-Agars reduziert der Ruhrbacillus in den tiefen Schichten des Agars den Lackmusfarbstoff und hellt den Agar auf. In den obersten Schichten desselben ruft er dagegen keine Veränderung hervor, hier behält der Agar seine ursprüngliche Farbe. Diese Eigenschaft hat nach des Verfassers Untersuchungen[37] nur der Ruhrbacillus, denn sowohl der Typhusbacillus als auch das Bact. coli wie die meisten ruhrähnlichen Bazillen bilden hier in 24 bis 48 Stunden Säure und färben den Agar daher rot; einige wenige ruhrähnliche Stämme bilden dagegen in dem Nährboden Alkali und färben ihn deutlich blau; ein Vergleich mit einem frischen ungeimpften Röhrchen desselben Agars lässt diese Unterschiede klar zu Tage treten.

Der Lackmus-Mannit-Agar ist analog dem Lackmus-Milchzucker-Agar zusammengesetzt (s. oben); an Stelle des Milchzuckers enthält er die gleiche Menge Mannit.

Die Kultur in sterilisierter Milch hat für die Differentialdiagnose der Ruhrbazillen keine Bedeutung, da dieselben die Eigenschaft, die Milch nicht zu koagulieren, sowohl mit den Typhusbazillen als auch mit allen bisher bekannten ruhrähnlichen Stämmen gemein haben (Kruse[36], Martini & Lentz[41]).

Dagegen scheinen bei der Differenzierung von Ruhr, Typhus und Bact. coli nach den Untersuchungen von Klopstock[29] einige der von Barsiekow (Wiener klin. Rundschau 1901 Nr. 41, s. auch Neufeld, Typhus, in diesem Bande) für die Unterscheidung des Typhusbacillus vom Bact. coli angegebenen Lackmus-Nutrose-Nährboden gute Dienste leisten zu können. Besonders brauchbar erwies sich hier Klopstock ein Nährboden, welcher in 100 g dünner Lackmuslösung je 1 g Nutrose, Milch- und Traubenzucker und 0,5 g Kochsalz enthält. Derselbe wird im Gärungskölbchen mit den zu untersuchenden Bakterien geimpft. Nach 24stündigem Aufenthalt im Brütofen zeigen dann die Ruhrkölbchen nur Säurebildung, die Typhuskölbchen Säurebildung und Gerinnung des Kaseïns, die Colikölbchen Säurebildung, Gerinnung und Gasbildung.

Wenn es somit auch gelingt, auf kulturellem Wege mit ziemlicher Sicherheit die Differentialdiagnose der Ruhrbazillen auszuführen, so werden doch, was Sicherheit und vor allem Schnelligkeit der Diagnose betrifft, die geschilderten Methoden, wie Martini & Lentz gezeigt haben[41], durch die spezifische Agglutinationsreaktion der zu prüfenden

Bakterien mit einem hochwertigen, durch künstliche Immunisierung eines Tieres mittels echter Ruhrbazillen gewonnenen Serum weit übertroffen. Durch stärkere Verdünnungen eines solchen Serums (1 : 100 und höher) werden nur die echten Ruhrbazillen agglutiniert, während alle anderen Bakterien unbeeinflusst bleiben. Die Ruhrbazillen verhalten sich also in diesem Punkte genau so, wie die Typhusbazillen, Pestbazillen, Choleravibrionen und Staphylokokken (s. die betreffenden Kapitel im II. Bde. dieses Handbuches).

Kruse[35] fand bei seinen Untersuchungen öfter fadenförmige Agglutination der Ruhrbazillen, eine Beobachtung, die von anderer Seite bisher nicht bestätigt wurde. Auch Verfasser hat dieselbe nicht beobachtet, auch nicht bei den Flexnerschen Philippinenstämmen, bei denen sie Kruse besonders gut ausgeprägt gesehen haben will. Ueber die näheren Einzelheiten der Agglutinationsreaktion sowie der Herstellung des spezifischen Serums siehe die betreffenden Kapitel im III. Bande dieses Handbuches.

Für die Vornahme der Agglutination der Ruhrbazillen sei bemerkt, dass dieselbe am besten im Reagenzröhrchen nach der Kolleschen Methode (siehe Kolle, Spezifizität des Infektionserregers im I. Bde. dieses Handbuches) gelingt. Sie wird beschleunigt, wenn das Reagenzröhrchen, nachdem die Bakterienaufschwemmung hergestellt ist, in Schräglage ein wenig in der Längsrichtung des Röhrchens geschüttelt wird, so dass die Flüssigkeit in pendelnde Bewegung gerät (Martini & Lentz[41]); offenbar wird dadurch die Annäherung der unbeweglichen Bazillen untereinander beschleunigt. Um Irrtümer bei der Vornahme der Agglutination zu vermeiden, ist es notwendig, stets eine Kontrolle mit der 10—20fachen Menge (auf den Titer des spezifischen Serums bezogen) von normalem Serum derselben Tierart, von der das spezifische Serum stammt, sowie mit der zur Verdünnung des Serums verwandten Flüssigkeit anzusetzen.

Der große Wert, den ein künstliches hochwertiges Serum hat, ist bei den Untersuchungen von Martini & Lentz[41] klar zu Tage getreten. Sie zeigen, dass die von Flexner[15] und Strong[54] auf den Philippinen gefundenen und von ihnen besonders auf Grund der Agglutination durch ein Rekonvaleszentenserum als Dysenteriebazillen angesprochenen Bakterien sowohl von den Shiga-Kruseschen Bazillen wie auch untereinander artverschieden sind, während Flexner diese Stämme auf Grund der völligen Uebereinstimmung ihrer morphologischen und kulturellen Eigenschaften mit denen der Shigaschen Bazillen, besonders aber auch auf Grund der Agglutinationswirkung, die Rekonvaleszentenserum auf beide ausübte, für identisch erklärt hatte. Auch Shiga[53] und Curry[9] hatten sich in demselben Sinne ausgesprochen.

Die Entscheidung der Frage, ob es sich bei den Flexnerschen und Strongschen Philippinenstämmen um besondere pathogene Mikroorganismen handelt, welche mit der Krankheit der Individuen, aus deren Stühlen sie isoliert worden sind, in einem ätiologischen Zusammenhang stehen, oder ob sie nur als Saprophyten und zufällige Befunde anzusehen sind, muss weiteren Forschungen vorbehalten werden.

Nicht ausgeschlossen ist es auch, dass Flexner und Strong neben den eben beschriebenen Stämmen auch echte Shiga-Krusesche Stäbchen gefunden haben; die Veröffentlichungen von Flexner[16] und Foulerton[17] machen dies sogar wahrscheinlich.

Eine besondere Stellung nehmen unter den ruhrähnlichen Bazillen auch die von Kruse als Erreger der Pseudodysenterie der Irren beschriebenen Stäbchen[36] ein. Kruse fand diese bei marastischen Irren, hauptsächlich Paralytikern, welche im Endstadium ihres Leidens unter ruhrähnlichen

Symptomen erkrankt waren. In den Dejektionen dieser Kranken fand er Stäbchen, welche er morphologisch und kulturell von den echten Ruhrbazillen nicht trennen konnte; von letzteren unterschieden sie sich lediglich dadurch, dass sie von dem Serum von Rekonvaleszenten, die an echter Ruhr gelitten hatten, nicht agglutiniert wurden, dagegen gaben sie mit dem Serum der an Pseudodysenterie Erkrankten noch in stärkeren Verdünnungen typische Agglutination, während echte Ruhrbazillen von diesem Serum unbeeinflusst blieben. LENTZ[37], welcher einen dieser Pseudodysenteriestämme zu untersuchen Gelegenheit hatte, fand in dem Lackmus-Mannit-Agar einen Nährboden, mittelst dessen auch auf kulturellem Wege eine Differenzierung dieses Stammes von den echten Ruhrbazillen möglich ist, da ersterer in Stichkulturen dieses Nährbodens Säure bildet und ihn rot färbt, während die letzteren ihn unverändert lassen.

Ob diesen Pseudodysenteriebazillen thatsächlich, wie KRUSE anzunehmen geneigt ist, eine ätiologische Bedeutung beizumessen ist, oder ob sie nur zufällige Befunde sind, müssen erst weitere Untersuchungen lehren.

10. Tierversuche.

Während es bei der Amöbenenteritis verhältnismäßig leicht gelingt, bei Katzen durch Einführung der amöbenhaltigen Dejektionen Kranker oder des amöbenhaltigen Eiters aus Leberabszessen per os oder per rectum die typischen Erscheinungen der Krankheit zu erzeugen, versagt das Tierexperiment bei der Bazillenruhr gänzlich.

Bei einer jungen Katze und einem jungen Hunde gelang es SHIGA[52] zwar durch Einbringung einer ganzen Agar-Reinkultur seines Bacillus in den Magen schleimige diarrhöische Entleerungen hervorzurufen, aus denen er seinen Bacillus wieder züchten konnte; die Tiere zeigten jedoch bei der Sektion nur Hyperämie und einige Hämorrhagien in den oberen Teilen des Dünndarms; die unteren Abschnitte desselben wie auch der Dickdarm waren frei von Veränderungen. Die übrigen Versuchstiere, Katzen, Hunde, Meerschweinchen, Kaninchen, Hühner und Tauben reagierten auf die Einverleibung von Reinkulturen des Bacillus oder von dysenterischen Dejektionen überhaupt nicht, oder doch nur mit geringer, schnell vorübergehender Mattigkeit und Abmagerung. Auch CONRADI[58] hatte bei Einverleibung von Reinkulturen des Ruhrbacillus oder dysenterischer Dejektionen per os oder per rectum bei Hunden, Katzen und Kaninchen gänzlich negative Resultate; Kaninchen ertrugen sogar die Einführung lebender Ruhrbazillen nach Laparotomie in eine Dünndarmschlinge oder das Coecum.

Ganz anders verhalten sich die Versuchstiere gegen die intravenöse, intraperitoneale oder subkutane Injektion lebender und abgetöteter Ruhrbazillen. Die kleineren, zu Laboratoriumsversuchen gewöhnlich benutzten Tiere sind gegen diese Art der Applikation der Ruhrbazillen außerordentlich empfindlich. Schon $1/_{20}$ Oese (die Oese = 2 mg) lebender Reinkultur einem Kaninchen intravenös injiziert ruft bei dem Tier Durchfälle und Lähmungen erst der hinteren, dann auch der vorderen Extremitäten hervor und tötet das Tier innerhalb weniger Tage[58]. SHIGA[53] sah Kaninchen nach subkutaner Injektion von $1/_{10}$ Oese lebender Kultur in 3 Tagen unter starker Abmagerung sterben. Meerschweinchen gehen nach der intraperitonealen oder subkutanen Injektion von $1/_3$ Oese lebender Kultur unter starker Temperaturerniedrigung und Auftreten von Durchfällen innerhalb 24 Stunden zu Grunde. Ebenso werden

Hunde und Katzen durch die subkutane bezw. intraperitoneale Injektion schon geringer Mengen lebender Kultur getötet (SHIGA[53], CONRADI[58]).

Auch gegen die Injektion abgetöteter Kulturen der Bazillen sind die Versuchstiere sehr empfindlich. So sah Verfasser starke Kaninchen von $2^1/_2$—3 kg Gewicht schon nach subkutanen oder intraperitonealen Injektionen von $^1/_2$—$^2/_3$ Oese, Meerschweinchen von ca. 300 g Gewicht nach solchen von $^2/_3$—1 Oese abgetöteter Kultur in 1—3 Tagen zu Grunde gehen. Auch hier traten Durchfälle und starke Abmagerung bei den Tieren auf.

Auch größere Tiere, Ziegen, Esel, reagieren auf die subkutane Injektion schon geringer Mengen ($^1/_4$—$^1/_2$ Agarkultur) abgetöteter Ruhrbazillen mit Temperaturabfall und nachfolgendem hohen Fieber, mangelnder Fresslust und Abmagerung.

Dass auch der Mensch auf die Injektion recht kleiner Mengen abgetöteter Kultur außerordentlich stark reagiert, erfuhr SHIGA, als er sich mit $^1/_{12}$ abgetöteter Schrägagarkultur seines Bacillus aktiv immunisieren wollte[53]. Während er nach der Injektion einer gleichen Menge abgetöteter Cholerakultur nur vorübergehend leichtes Fieber und Unbehagen verspürt hatte, litt er nach der Injektion abgetöteter Ruhrbazillen tagelang an hohem Fieber und heftigen Kopfschmerzen. Auch KRUSE[36] machte an sich selbst und einem Assistenten ähnliche Erfahrungen.

Diese starke Reaktion, welche die Ruhrbazillen im Tierkörper hervorrufen, macht die Immunisierung von Tieren mittelst Ruhrbazillen behufs Gewinnung hochwertiger spezifisch wirkender Sera zu einer sehr schwierigen Aufgabe; die Verwendung kleinerer Tiere zu diesem Zwecke (Meerschweinchen, Kaninchen) ist wegen der großen Empfindlichkeit dieser Tiere fast unmöglich, während man auch bei größeren Tieren gezwungen ist, nur äußerst vorsichtig und langsam mit der Steigerung der Dosen vorzugehen.

Bei der Sektion bieten die Tiere, ganz gleich, ob sie nach der Injektion lebender oder abgetöteter Ruhrbazillen zu Grunde gegangen sind, im allgemeinen folgendes Bild:

Die serösen Häute sind stark hyperämisch, häufig mit Blutungen durchsetzt. In der Bauchhöhle, oft auch in der Brusthöhle findet sich ein seröses oder blutig-seröses Exsudat. Die Leber ist bisweilen, besonders nach intraperitonealer Injektion, mit fibrinösen Massen bedeckt; sie ist leicht vergrößert und blutreich. Die Milz ist nach der Injektion lebender Bazillen gewöhnlich beträchtlich, nach Injektion abgetöteter Kultur nur wenig vergrößert, stets weich und blutreich.

Der Dünndarm ist mit flüssigem Inhalt schwappend gefüllt, der Dickdarm meist leer. Die Schleimhaut des Darms ist hyperämisch, nicht selten auch mit Blutextravasaten durchsetzt. CONRADI[58] sah nach Injektion abgetöteter Ruhrbazillen Geschwürsbildung in der Darmschleimhaut. Bei subkutaner Injektion findet man an der Injektionsstelle eine starke Infiltration, bisweilen, wenn der Tod des Tieres erst nach einigen Tagen eingetreten ist, einen Abszess; aus dem Eiter lassen nach Injektion lebender Bazillen die letzteren sich in großen Mengen reinzüchten; nach Injektion abgetöteter Kulturen ist der Eiter steril.

Aus dem Umstande, dass die gleichen pathologisch-anatomischen Veränderungen sowohl bei der Injektion lebender wie abgetöteter Ruhrbazillen auftreten, geht hervor, dass die beschriebenen Organveränderungen auch bei den mit lebenden Kulturen behandelten Tieren ihre Entstehung der den Ruhrbazillen eigentümlichen Toxinwirkung, nicht

jedoch der vitalen Thätigkeit der lebenden Bazillen verdanken. Ob diese Toxine die Stoffwechselprodukte der Ruhrbazillen darstellen oder ob wir in ihnen Bakterienleibergifte zu sehen haben, welche durch die Auflösung zu Grunde gegangener Bazillen freiwerden, kann auf Grund der heute vorliegenden Untersuchungsresultate noch nicht einwandsfrei entschieden werden. Die Ausscheidung der Toxine aus dem Körper erfolgt aller Wahrscheinlichkeit nach durch den Darm; darauf deuten die schweren pathologisch-anatomischen Veränderungen am Verdauungstractus hin, die in gleicher Stärke bei intraperitonealer wie bei subkutaner und intravenöser Injektion lebender oder abgetöteter Ruhrbazillen oder flüssiger Kulturfiltrate auftreten.

Mit einigen Worten muss noch des Schicksals der in dem Körper des Versuchstieres injizierten Ruhrbakterien gedacht werden. Shiga[52] fand bei Tieren, welchen er mehr als die sechsfache tödliche Dosis subkutan eingespritzt hatte, sowohl an der Injektionsstelle, in allen Organen und dem Blute als auch im Inhalte des Darms die Bazillen wieder. Ging er jedoch unter diese Dosis herunter, so waren die inneren Organe nach dem Tode der Tiere steril. Die Bazillen waren also aufgelöst worden, die Tiere aber trotzdem der Toxinwirkung erlegen. Nach intraperitonealer Injektion waren auch bei der Einverleibung geringerer Mengen sämmtliche Organe von den Bakterien überschwemmt. Verfasser konnte bei Kaninchen nach intravenöser Injektion einer Oese lebender Kultur die Ruhrbazillen ebenfalls im Herzblute wie in allen Organen und dem serösen Exsudat der Bauchhöhle durch das Kulturverfahren nachweisen. Bei intraperitonealer Injektion konnte er sich überzeugen, dass etwa 3—4 Stunden nach der Injektion eine deutliche Verminderung der Bazillen eingetreten war; bei Meerschweinchen, welche die einfach tödliche Dosis erhalten hatten, war das Peritoneum nach 24 Stunden fast steril, durch das Kulturverfahren konnten nur einige wenige Kolonieen von Ruhrbazillen aus dem Peritonealexsudat gewonnen werden; hatten die Tiere jedoch mehr als die einfache tödliche Dosis erhalten, so trat nach der anfänglichen Verminderung der Bakterien eine enorme Vermehrung derselben ein, sie konnten alsdann nach dem Tode des Tieres auch aus dem Blute und allen Organen desselben in Reinkultur gewonnen werden.

11. Serumbehandlung.

Fällt das Tier der Injektion von Ruhrbazillen nicht zum Opfer, übersteht es vielmehr die auf die Injektion folgende Reaktion, so bilden sich, wie beim Menschen, welcher eine Ruhrattacke übersteht, in seinem Blute spezifisch wirkende Substanzen. Durch fortgesetzte Injektionen von Ruhrbazillen gelingt es, die Bildung dieser Stoffe, von denen die Agglutinine am frühesten auftreten, bis zu einem gewissen Grade zu steigern. Immerhin ist ihre Menge im Vergleich zu der der gleichen Substanzen bei mit Typhusbazillen oder Choleravibrionen behandelten Tieren nur gering. Kruse[36] konnte bei Hammeln ein Serum erzeugen, das noch in der Verdünnung 1:1000 Ruhrbazillen agglutinierte, Martini & Lentz[41] brachten das Serum einer Ziege bis auf den Titer 1:500. Inzwischen ist es dem Verfasser gelungen, das Serum dieser Ziege bis auf den Agglutinationstiter 1:2000 zu bringen. Dieses Serum hatte, wie auch das von Kruse, keine bakteriolytische Wirkung, der Pfeiffersche Versuch fiel vollständig negativ aus. Auch die Prüfung dieser Sera bezüglich ihrer schützenden bezw. heilenden Eigenschaften führte noch

nicht zu befriedigenden Resultaten. Dagegen berichtet SHIGA[53], dass es ihm gelungen sei, ein Serum zu erzeugen, von welchem schon wenige Milligramm Meerschweinchen gegen die Injektion der fünffachen tödlichen Dosis lebender Ruhrbazillenkultur schützten. Auch an ruhrkranken Menschen will SHIGA sein Serum mit gutem Erfolge angewandt und damit erreicht haben, dass die Mortalitätsziffer der so Behandelten nur $^1/_3$ der Zahl derer betrug, die einer rein medikamentösen Behandlung unterzogen wurden.

Diese Resultate sind bisher noch von keiner Seite bestätigt worden, doch steht zu hoffen, dass weitere Untersuchungen nach dieser Richtung auf diesem noch dunklen Gebiete Klarheit schaffen werden. In einer erfolgreichen Serumtherapie würde zugleich die sicherste Bestätigung der ätiologischen Bedeutung der Ruhrbazillen zu sehen sein.

VI. Epidemiologisches.

Die Ruhr ist, wie wir gesehen haben, eine spezifische Krankheit des Menschen. Sie befällt gleichmäßig alle Rassen des Menschengeschlechts und alle Altersklassen (HIRSCH[21], KRUSE[33]).

Die Schwere der einzelnen Epidemieen ist, nach der Mortalitätsziffer beurteilt, recht verschieden. In Nordamerika sind mörderische Epidemieen beobachtet worden, während welcher fast 100 % der Erkrankten starben (HIRSCH[21]). In Japan betrug die Mortalität nach SHIGA[51] etwa 22 % der Erkrankten, nach KRUSE[33] im rheinisch-westfälischen Industriebezirk 10 %. Die Ruhr giebt also an Gefährlichkeit dem Typhus nichts nach, übertrifft ihn vielmehr hierin häufig und tritt sogar bisweilen mit den gefährlichsten Infektionskrankheiten, die das Menschengeschlecht bedrohen, der Cholera und der Pest, in Konkurrenz.

Eine immer wiederkehrende Beobachtung ist es, dass körperlich schwächliche und schlecht genährte Individuen, Kinder, Greise, Strafgefangene, der Krankheit in größerer Zahl zum Opfer fallen als Angehörige der mittleren Altersklassen (KRUSE[33], SHIGA[53], WOLFFBERG[60]).

Wie alle Seuchen findet auch die Ruhr ihre hauptsächlichste Verbreitung unter Menschen, welche in hygienisch ungünstigen Verhältnissen leben. So ist sie eine der häufigsten Begleiterscheinungen der Kriege, während sie in Städten in den ärmeren Vierteln ihre größte Ausbreitung findet (KARTULIS[27]).

Die wichtigste Infektionsquelle stellt der ruhrkranke Mensch dar. In seinen Darmentleerungen finden sich die Krankheitskeime in ungeheuren Mengen und gefährden zunächst die Umgebung der Kranken, ihre Familie und Pfleger. Unreinlichkeit und unvorsichtige Behandlung der Dejektionen führen zur Beschmutzung der Wäsche und Kleidung der Patienten sowie der Gegenstände in ihrer Umgebung. Durch den Transport solcher infizierter Sachen kommt es dann zu einer weiteren Verschleppung der Krankheit. So lassen sich bei jeder Ruhrepidemie stets eine große Zahl der Erkrankungen auf Kontaktinfektionen zurückführen (KRUSE[33], KÖTTGEN[31], WOLFFBERG[39], Veröffentlichungen des preußischen Kriegsministeriums[58]). Auch Fliegen können, wenn sie Gelegenheit haben, sich auf frischen Faeces der Ruhrkranken niederzulassen, zu einer Verschleppung der Keime beitragen (HOPPE-SEYLER[22]).

Andererseits können die Ruhrbazillen mit den Faeces in offene Flussläufe und, was von viel größerer Wichtigkeit ist, in Brunnen infolge

unzweckmäßiger Anlage und Beschaffenheit der letzteren gelangen. Eine ganze Anzahl von Ruhrepidemieen sind mit Sicherheit auf solche Trinkwasserinfektion zurückgeführt worden. Duprey[13] nennt die Ruhrepidemie, welche im Jahre 1901 auf der Insel Grenada wütete, geradezu ein »waterborne desease«. Eine kleine Zusammenstellung von Trinkwasser-Infektionen bringt Kartulis in Nothnagel's Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie[27]. Auch für die ersten Fälle der Epidemie, welche im Hochsommer 1901 auf dem Truppenübungsplatze bei Döberitz zum Ausbruch kam, hat Schmiedicke[58] die Infektionsquelle in einem offenen Ziehbrunnen ermitteln können, welcher zu einem Hause gehörte, in dem mehrere Ruhrkranke lagen.

Durch Vermittelung des Wassers können die Ruhrkeime natürlich auch in Milch sowie in und auf andere Nahrungs- und Genussmittel (Speiseeis, künstliches Selterwasser, Obst und Gemüse) gelangen und so zu weiteren Infektionen Veranlassung geben.

Ob auch auf andere Weise, z. B. wie E. Pfuhl[47] anzunehmen geneigt zu sein scheint, durch Erde und Staub, welche Faecesteilchen von Ruhrkranken in feinverteiltem bezw. zerstäubtem Zustande enthalten, die Uebertragung der Ruhrkeime vom kranken auf den gesunden Menschen vermittelt werden kann, müssen weitere Beobachtungen lehren.

Stets sind es aber, dass sei hier noch einmal betont, die die Ruhrbazillen enthaltenden Faeces, welche direkt oder indirekt zur Verbreitung der Seuche beitragen. Von ganz besonderer Bedeutung sind hierfür die bei jeder Epidemie vorkommenden leichten Erkrankungen der Ruhr, welche gar nicht zur Kenntnis des Arztes kommen, ja deren sich oft der Kranke selbst kaum bewusst wird, sowie die scheinbar in Heilung übergegangenen, thatsächlich aber in das chronische Stadium der Ruhr getretenen Erkrankungen, welche ebenfalls, wenn nicht gerade ein früh auftretendes Rezidiv den Kranken über seinen Zustand aufklärt, dem Patienten gar nicht zum Bewusstsein kommen, weil er »den geringen Durchfall, den er nach der Ruhr zurückbehalten hat« gar nicht mehr als etwas Anormales ansieht. Nicht ausgeschlossen ist es auch, dass ebenso, wie es für die Erreger von Cholera uod Typhus (s. die betreffenden Kapitel) bereits nachgewiesen worden ist, auch der Ruhrbacillus in die Verdauungswege und den Darminhalt von Gesunden geraten und sich in denselben vermehren kann, ohne die betreffenden Individuen krank zu machen. Auch hier wird niemand die Gefahr ahnen, die derartige Personen für ihre Umgebung darstellen. Und doch sind solche kranke und gesunde »Bazillenträger« an sich ebenso gefährlich wie jene, bei denen alle Symptome der Krankheit deutlich ausgesprochen sind, denn auch in ihren Faeces sind die Ruhrkeime in großen Mengen enthalten; viel gefährlicher als jene aber werden sie dadurch, dass weder von ihnen noch ihrer Umgebung ihr Zustand erkannt wird, und entsprechende Vorsichtsmaßregeln daher verabsäumt werden.

Sehr lehrreich in dieser Beziehung war eine kleine Epidemie, die im Herbst 1901 im Regierungsbezirk Stade beobachtet wurde[58]. Diese ließ sich auf einen Soldaten zurückführen, welcher im Döberitzer Lager erkrankt war, und nach seiner Genesung in seine Heimat im Regierungsbezirk Stade entlassen worden war. Hier hatte er noch ab und zu an leichtem Durchfall gelitten, dem er aber selbst keine Bedeutung beigemessen hatte. Erst infolge der Erkrankung mehrerer Personen an Ruhr in der sonst von Ruhr gänzlich freien Gegend wurde sein Zustand erkannt.

Derartige entweder gänzlich symptomlos oder doch nur unter leichten Krankheitserscheinungen verlaufende chronische Erkrankungen sind jedenfalls häufig die Ursache für den Ausbruch neuer Ruhrepidemieen an Orten, an denen die Ruhrepidemie bereits seit Jahr und Tag erloschen schien. Kruse[36] und Shiga[53] scheinen zu der Annahme zu neigen, dass der Ruhrbacillus außerhalb des menschlichen Körpers überwintern und so im folgenden Jahre von neuem Infektionen veranlassen könne. Wenn auch die Möglichkeit eines solchen Zusammenhanges einer neuen Epidemie mit einer solchen des Vorjahres nach den bisherigen Untersuchungen über die Resistenz des Ruhrbacillus zugegeben werden muss, so darf doch nicht verkannt werden, dass auch die obige Annahme eine große Wahrscheinlichkeit für sich hat.

Durch eine Erweiterung unserer Kenntnisse über die Bazillenruhr und ihren Erreger wird voraussichtlich auch in diese Frage größere Klarheit gebracht werden.

Wenn, wie wir gesehen haben, die Faeces der Ruhrkranken und die in ihnen enthaltenen Bazillen eine so außerordentlich große Rolle bei der Weiterverbreitung der Krankheit spielen, so dürfen doch einige weitere Momente nicht außer acht gelassen werden, welche die Entstehung und Verbreitung der Krankheit begünstigen. Es ist bereits oben darauf hingewiesen worden, dass die Krankheit unter Menschen, die in ungünstigen hygienischen Verhältnissen leben, sich gewöhnlich schnell ausbreitet, und dass besonders schwache und ungenügend genährte Individuen durch die Krankheit gefährdet werden. Andererseits kann auch nicht geleugnet werden, dass Verdauungsstörungen aller Art eine gewisse individuelle Disposition für die Erkrankung schaffen. Es ist wohl kein zufälliges Zusammentreffen, dass die weitaus größte Zahl der bis jetzt beobachteten Ruhrepidemieen (s. die Zusammenstellung bei Kruse[33]) in die Monate Juli — September fällt, also in eine Zeit, in welcher infolge unvorsichtigen Trinkens und des Obstgenusses die Menschen zu Darmkrankheiten neigen.

Aus dem oben Gesagten geht auch hervor, nach welchen Gesichtspunkten die Bekämpfung der Ruhr durchzuführen ist. In erster Linie ist auf die Unschädlichmachung der Darmentleerungen der Patienten zu achten und eine möglichst strenge Isolierung der Kranken zu erstreben. Leichtkranke und vorkommendenfalls gesunde »Bazillenträger« müssen ausfindig gemacht und von der Arbeit ausgeschlossen werden; ihre Stuhlgänge müssen desinfiziert, sie selbst und ihre Umgebung zu größter Vorsicht angehalten werden, da ihre Isolierung in den seltensten Fällen möglich sein wird. Den allgemeinen hygienischen und Trinkwasserverhältnissen ist die größte Aufmerksamkeit zu widmen. Im übrigen muss der Entstehung von Magendarmkatarrhen nach Möglichkeit vorgebeugt und durch Belehrung des Volkes und Einführung der allgemeinen Meldepflicht aller verdächtigen Erkrankungen die Durchführung aller prophylaktischen Maßnahmen unterstützt und gewährleistet werden. Ueber die Durchführung der letzteren im einzelnen siehe den Abschnitt Prophylaxe im III. Band dieses Handbuches.

Litteratur.

[1] Arnaud, Recherches sur l'étiologie de la dysenterie aiguë des pays chauds. Annales de l'inst. Pasteur, 1894, Nr. 7. — [2] Bowman, Dysenterie in the Philippines. Journ. of trop. med., vol. 4, 1901, No. 24, — [3] Casagrandi & Barbagallo, Bulletino dell'Accademia Gioienia di scienze naturali di Catania, 27. I. e 24. XI., 1895,

Annali d'igiene sperimentale, 1897. — [4] Celli & Fiocca, Ueber die Aetiologie der Dysenterie. Centralbl. f. Bakt., 1895, Bd. 17, No. 9/10. — [5] Celli, Etiologia della dissenteria ne suoi rapporti col B. coli e colle sul tossine. Annali d'igiene sperimentale. Nuova serie, vol. 6, fasc. 2, 1896. — [6] Celli & Valenti, Nochmals über die Aetiologie der Dysenterie. Centralbl. f. Bakt., 1899, Bd. 25. — [7] Celli, Zur Aetiologie der Dysenterie. Internationale Beiträge zur inn. Medizin. Zum 70. Geburtstage von E. v. Leyden, Bd. 1, Berlin 1902. — [8] Councilman & Lafleur, Amoebic dysentery. The Johns Hopkins Hospital Reports 1891, II. — [9] Curry, Dysenteric diseases of the Philippine islands with special reference to the ameba coli as a causative agent in tropical dysentery. Boston med. and surg. Journ., 1901, No. 8. — [10] Deycke, Zur Aetiologie der Dysenterie. Deutsche med. Wochenschr., 1901, No. 1. — [11] Discussion on Dysentery. British med. assoc. The Journal of tropical medicine, 15. Aug. 1902. — [12] Dopter, La phagocytose dans la dysenterie. Annales de l'inst. Pasteur, t. 4. 1900, No. 12. — [13] Duprey, Epidemic dysentery in Grenada during the latter months of the year 1901. The Journal of tropical medicine, 1. July 1902. — [14] Escherich, Zur Aetiologie der Dysenterie. Centralbl. f. Bakt., 1899, Bd. 26, No. 13. — [15] Flexner, The Etiology of tropical Dysentery. Ibid., 1900, Bd. 28, H. 19. — [16] Ders., A comparative study of dysenteric bacilli. Ibid., 1901, Bd. 30, H. 12. — [17] Foulerton, The etiological significance of Bacillus dysenteriae (Flexner) as tested by the agglutinative reaction with the serum of patients suffering from dysenteric symptoms. Ibid., 1902, Bd. 31, H. 5. — [18] Galli-Valerio, Zur Aetiologie und Serumtherapie der menschlichen Dysenterie. Ebd., Bd. 20, 1896. — [19] Grigorieff, Z. Frage d. Mikroorganismen bei Dysenterie. Woenno medicinsky Journ., t. 71. (Russisch.) Ref. Centralbl. f. Bakt., 1892, Bd. 12, H. 24. — [20] Haasler, Ueber die Folgeerkrankungen der Ruhr. Dtsch. med. Wochenschr., 1902, Nr. 2/3. — [21] Hirsch, Handb. d. hist.-geograph. Pathol. 2. Aufl. Stuttgart 1886. — [22] Hoppe-Seyler, Dysenterie und Amoebenenteritis in »Die deutsche Klinik am Eingange des 20. Jahrhunderts« von E. v. Leyden & F. Klemperer. Berlin 1901, Bd. 2, 6 Vorl. — [23] Kartulis, Zur Aetiologie der Dysenterie in Aegypten. Virch. Arch., Bd. 105, 1886. — [24] Ders., Zur Aetiologie der Leberabscesse. Centralbl. f. Bakt., 1887, 2. Bd., H. 25. — [25] Ders., Einiges über die Pathogenese der Dysenterie. Ebd., 1891, 9. Bd., H. 11. — [26] Ders., Behandlung der Dysenterie im Handbuch der Therapie innerer Krankheiten von Penzold-Stinzing, Bd. 1. Jena 1892. — [27] Ders., Dysenterie in der speciellen Pathologie und Therapie von Nothnagel. Wien 1896, 5. Bd., 3. Teil. — [28] Klebs, Die allgemeine Pathologie oder die Lehre von den Ursachen und dem Wesen der Krankheitsprozesse. Jena 1887, 1. Teil. — [29] Klopstock, Beitrag zur Differenzierung von Thyphus-, Coli- und Ruhrbazillen. Berl. klin. Wochenschr., 1902, No. 34. — [30] R. Koch & Gaffkys Bericht über die Erforschung der Cholera, 1883. 6. Anlage, S. 65, im 3. Bd. d. Arb. a. d. kaiserl. Ges.-Amt. — [31] Köttgen, Ueber die 1899 in Barmen aufgetretene Ruhrepidemie. Centralbl. f. allgem. Gesundheitspflege, 19. Jahrg. 1900, H. 6. — [32] Kruse & Pasquale, Untersuchungen über Dysenterie und Leberabscess. Ztschr. f. Hyg., Bd. 16, 1894, H. 1. — [33] Kruse, Die Ruhrgefahr in Deutschland, insbesondere im rheinisch-westfälischen Industriebezirk. Centralbl. f. allg. Gesundheitspfl., 19. Jahrg. 1900, H. 5 u. 6. — [34] Ders., Ueber die Ruhr als Volkskrankheit und ihren Erreger. Dtsch. med. Wochenschr., 1900, No. 40. — [35] Ders.. Der jetzige Stand der Dysenteriefrage. Dtsch. Aerzte-Ztg., 1902, No. 2. — [36] Ders., Weitere Untersuchungen über die Ruhr und die Ruhrbazillen. Dtsch. med. Wochenschr., 1901, No. 23 u. 24. — [37] Lentz, Vergleichende kulturelle Untersuchungen über die Ruhrbazillen nebst Bemerkungen über den Lackmusfarbstoff. Ztsch. f. Hyg. u. Infektionskrankh., 1902, Bd. 41, H. 2. — [38] Lösch, Massenhafte Entwicklung von Amöben im Dickdarm. Virch. Arch., Bd. 65, 1875. — [39] Maggiora, Einige mikroskopische und bakteriologische Beobachtungen während einer epidemischen dysenterischen Dickdarmentzündung. Centralbl. f. Bakt., 1892, Bd. 11, No. 6/7. — [40] Markwald, Ein Fall von epidemischer Dysenterie beim Foetus. Münch. med. Wochenschr., 1901, No. 48. — [41] Martini & Lentz, Die Differenzierung der Ruhrbazillen mittelst der Agglutination. Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., 1902, Bd. 41, H. 2. — [42] Marx, Die experiment. Diagnostik, Serumtherapie und Prophylaxe der Infektionskrankheiten. Bibliothek von Coler, Bd. 11, Berlin 1902. — [43] Th. Müller, Ueber den bakteriologischen Befund bei einer Dysenterieepidemie in Südsteiermark. Centralbl. f. Bakt., 1902, Bd. 31, H. 12. — [44] Nakanishi, Ueber den Bau der Bakterien. Ebd., 1901, Bd. 30, H. 3. — [45] Ogata, Zur Aetiologie der Dysenterie. Ebd., 1892, Bd. 11, No. 9 u. 10. — [46] Osler, Ueber die in Dysenterie und dysenterischem Leberabscess vorhandene Amoeba. Ebd., 1890, Bd. 7, H. 23. — [47] E. Pfuhl, Vergleichende Untersuchungen über die Haltbarkeit der Ruhrbazillen und der Typhusbazillen außerhalb des menschlichen Körpers. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 40, 1902. — [48] Quinke & Roos, Ueber

Amöben-Enteritis. Berl. klin. Wochenschr., 1893, H. 45. — [49] SCHMIDT, Zur Frage der Widerstandsfähigkeit der Shiga-Kruseschen Ruhrbazillen gegen Winterfrost. Centralbl. f. Bakt., 1902, Bd. 31, H. 11. — [50] DE SILVESTRI, Contributo allo studio dell' etiologia della dissenteria. La Riforma med., 1894, No. 292. — [51] SHIGA, Ueber den Erreger der Dysenterie in Japan (Vorl. Mitteil.). Centralbl. f. Bakt., 1898, Bd. 23, H. 14. — [52] Ders., Ueber den Dysenteriebacillus (Bacillus dysenteriae). Ebd., 1898, Bd. 24, H. 22—24. — [53] Ders., Studien über die epidemische Dysenterie in Japan unter besonderer Berücksichtigung des Bacillus dysenteriae. Dtsch. med. Wochenschr., 1901, Nr. 43—45. — [54] STRONG & MUSGROVE, Report of the etiology of the dysenteries of Manila. P. J. Report of the Surgeon General of the Army to the Secretary of War for 1900. Washington 1900. — [55] VALAGUSSA, Aetiologie und Serumtherapie der Kinderdysenterie. Annali d'igiene sperimentale, Vol. 10, No. 4, 1900. — [56] VEDDER & DUVAL, The etiology of acute dysentery in the United States. Centralbl. f. Bakt., 1902, Bd. 31, H. 4. — [57] Dies., The etiology of acute dysentery in the United States. The Journal of experimental medicine, vol. 6, No. 2, 1902. — [58] Veröffentlichungen aus dem Gebiete des Militär-Sanitätswesens, H. 20, 1902. — [59] WEICHSELBAUM, Was ist als Dysenterie zu bezeichnen? Verhandl. d. Gesellsch. deutscher Naturforscher und Aerzte zu Hamburg, 1901, T. 2, Hälfte 2. — [60] WOLFFBERG, Die Ruhr in Tilsit 1893. Centralbl. f. allgem. Gesundheitspflege, 1894. — [61] ZIEGLER, Lehrbuch der pathol. Anatomie, 7. Aufl., 1887.

Nachtrag, während der Korrektur dieser Arbeit erschienen:

[62] DABNEY, Tropical Dysentery. Therapeut. Gaz., 1902, No. 4. — [63] FLEXNER, Bacillary Dysentery, ibid. — [64] SHIGA, Bemerkungen zu Jägers »Die in Ostpreußen einheimische Ruhr, eine Amöbendysenterie«. Centralbl. f. Bakt., 1902, Bd. 32, H. 5. — [65] SHIGA, Weitere Studien über den Dysenteriebacillus. Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 41, H. 3*).

---

*) Die Resultate dieser Veröffentlichung sind in vorliegender Arbeit nicht verwertet worden, da sie nicht eindeutig sind. Das Serum nämlich, mit dem sie gewonnen sind, stammt von einem Pferde, das, wie SHIGA selbst angiebt, mit verschiedenen Ruhrstämmen immunisiert wurde; dabei sind auch ruhrähnliche Stämme (FLEXNER) mit untergelaufen. Die Resultate SHIGAs bedürfen daher erst noch einer gründlichen Nachprüfung, namentlich mit Rücksicht auf die Spezifitätsfrage.

VI.

Bacterium coli commune.

Von

Th. Escherich und **M. Pfaundler**
in Wien in Graz.

Mit 2 farbigen Figuren im Text.

Einleitung (Escherich).

Die Beziehungen des Bact. coli com. zu den Darmbakterien sind, wie schon der Name erkennen lässt, so innige, dass zum besseren Verständnis seiner Geschichte und Abgrenzung einige Worte über die Darmbakterien im allgemeinen vorausgeschickt werden mögen. Die Mikroorganismen des normalen Stuhles sind schon von Leeuwenhoek gesehen und als »animalcula« in ihren auffälligsten Formen und Bewegungen beschrieben worden, freilich nur in deskriptivem Sinne ohne dass denselben eine tiefere Bedeutung für die Vorgänge im Organismus beigelegt wurde. Eine solche war erst gegeben, als durch die Forschungen Pasteurs der Zusammenhang zwischen diesen Lebewesen und den wichtigen chemischen Vorgängen, die mit den Namen der Gärung und der Fäulnis bezeichnet werden, aufgedeckt wurde. Das Studium dieser Beziehungen bildet auch heute noch eines der reizvollsten freilich auch eines der dunkelsten Kapitel der Physiologie der Verdauung.

Die bakteriellen Vorgänge im Darme galten den älteren Autoren als das Prototyp der Fäulnis, insbesondere der stinkenden Eiweißfäulnis, ohne dass man den Versuch machte, dieselben näher zu analysieren.

Dies änderte sich mit einem Schlage durch die Entdeckung der R. Kochschen Methodik. Jetzt konnte man an die Differenzierung der Faecesbakterien herantreten, wie dies in der bekannten Arbeit von Bienstock: Ueber die Bakterien der Faeces (84) geschah.

Dieselbe ist insofern von Bedeutung, als darin zum ersten Male der Versuch gemacht wird, die Zersetzungsvorgänge auf bestimmte, aus dem Stuhle isolierte Mikroorganismen zurückzuführen. Nach Bienstock besteht die Stuhlflora überhaupt nur aus 4 Bazillenarten, von denen der Bacillus putrificus coli, der Bacillus der Eiweißfäulnis, der wichtigste ist. Gerade dieser ist aber nach den neuesten Untersuchungen Bienstocks (1900) nur selten im Darmkanal vorhanden. Merkwürdigerweise ist diesem Forscher das Bact. coli com., das doch auf seinen Agarplatten sich sicherlich entwickelt hatte, entgangen resp. von ihm nicht beachtet worden, da er von der vorgefassten Meinung ausging, dass alle nicht

sporenbildenden Bakterien von der Salzsäure des Magens abgetötet werden. Indes, wenn auch diese großangelegte Untersuchung an den Mängeln der Methodik und der Befangenheit des Autors scheiterte, so bleibt ihr doch das Verdienst, das Interesse für diese Frage geweckt zu haben, die dann in der im Jahre 1886 erschienen Monographie des Verf. für die Verhältnisse des Neugeborenen und Säuglings ihre erste systematische Bearbeitung fand.

Der Stuhl des Brustkindes ist schon deshalb für Untersuchungen geeignet, weil es sich hier um die Einführung einer sterilen oder nahezu sterilen und so überaus einfachen und gleichmäßigen Nahrung handelt. Auch zeigt die mikroskopische Untersuchung eine überraschende Einheitlichkeit der Bakterienformen, welche auf sehr einfache und gesetzmäßige Verhältnisse schließen ließ. Das Ergebnis der Kulturen schien diesen Erwartungen zu entsprechen, indem auf den üblichen Nährböden im wesentlichen die Kolonieen eines einzigen oder eigentlich zweier Bazillen, des Bact. coli com. und des Bact. lactis aërogenes aufgingen. Beiden Bakterien fehlte die Fähigkeit der Eiweißspaltung, während sie ein ausgesprochenes Zersetzungsvermögen für Kohlehydrate besitzen. Nur für das Bact. lactis aërogenes ließ sich eine direkte Beziehung zur Milchnahrung des Säuglings erkennen, indem dasselbe in den oberen Darmpartieen den Milchzucker unter Säurebildung zu CO_2 und H_2 vergärt. Das Bact. coli com. fand sich in zunehmender Menge in den unteren Darmabschnitten und wurde aus dem Stuhle nahezu in Reinkultur erhalten. Es geht daraus hervor, dass es sich nicht auf Kosten eines Bestandteiles der zugeführten Nahrung vermehrt, sondern dass wahrscheinlich ein in den Darmsekreten enthaltener gärfähiger Körper den günstigen Boden für seine Entwicklung liefert. Neben diesen konstant vorhandenen Bazillen, welche als obligate Milchkotbakterien bezeichnet wurden, wurden inkonstant und in geringer Anzahl »fakultative« Bakterien (Kokken, Proteolyten, Hefe u. s. w.) gefunden.

Durch diese Arbeit wurden die gesetzmäßigen Beziehungen zwischen der Art der Nahrung und bestimmten Bakterienarten sowie die Existenz eines dem menschlichen Darmtrakte als solchen eigentümlichen Bakteriums, eben des Bact. coli com. erwiesen. Da das letztere auch bei Wechsel der Nahrung sowie aus dem Stuhle und Darminhalte des Erwachsenen konstant und in großer Zahl gezüchtet worden*), gelangte man zu der Vorstellung, das Bact. coli com. überhaupt als das nach Zahl und Funktion wichtigste Darmbakterium zu betrachten, neben dem nur wenige andere oder doch nur wenige entwicklungsfähige Keime in den Faeces enthalten sind. So haben Sucksdorf u. a. aus der Zahl der sich entwickelnden Colikolonieen direkte Schlüsse auf die Mengenverhältnisse der Faecesbakterien und die sie beeinflussenden Faktoren zu ziehen versucht.

Auf die Unzulässigkeit derartiger Folgerungen haben schon Buchner und Kuisl (1885), dann unter besonderer Betonung der Verhältnisse im Säuglingsdarm ich selbst und Eberle hingewiesen. Letzterer zeigte, dass die Zahl der auf den üblichen Nährböden sich entwickelnden Kolonieen nur 5—10% der im mikroskopischen Bilde sichtbaren Bakterien ausmacht. Noch auffälliger war der Umstand, auf den ich in einer von A. Schmidt (1892) veröffentlichten Arbeit aufmerksam machte, dass nämlich die aus dem Säuglingsstuhl gezüchteten Bakterien sich

*) Daher rührt die Bezeichnung commune = gemeinsam.

gramisch entfärben, während das direkte Stuhlpräparat fast ausschließlich jodfeste und in der Form etwas abweichende Stäbchen enthält, neben welchen nur vereinzelte in der Kontrastfarbe gefärbte plumpe Bakterien sichtbar sind. Es war seit dieser Zeit das ununterbrochene Bestreben unserer Klinik die Ursachen dieses Verhaltens aufzuklären. Es führte dies zur Entdeckung neuer, bis dahin unbekannter Bakterienarten des Säuglingsstuhles, die fast gleichzeitig in den Arbeiten von Tissier und von Moro (1901) beschrieben wurden.

Auch die Studien Tissiers gingen von der »*Réaction chromophile d'Escherich*« aus. Durch Anwendung anaërober Kulturmethoden gelang es ihm, einen streng anaëroben, jodfesten Bacillus, den Bacillus bifidus communis, aus dem Säuglingsstuhl zu züchten. In einfacherer Weise konnte Moro durch Verimpfung von Faecespartikelchen auf Bierwürze die gesuchten Stäbchen in Reinkultur erhalten, da die anderen Bakterien insbesondere das Bact. coli com. wegen der saueren Reaktion des Nährbodens nicht zur Entwicklung kommen. Er nennt daher den von ihm gezüchteten Mikroorganismus Bacillus acidophilus. In einer weiteren Arbeit von Cahn wurden auch die Angaben Tissiers bezüglich des Bacillus bifidus bestätigt. Es kann heute als feststehend angenommen werden, dass wenigstens im Säuglingsstuhl die weitaus überwiegende Masse der mikroskopisch sichtbaren Bakterien nicht Bact. coli com., auch nicht, wie manche Autoren annehmen, abgestorben oder entwicklungsunfähig sind, sondern den beiden ebengenannten, den Cladothrixarten zuzurechnenden Bakterien angehören. Die Ursache des Irrtums ist darin gelegen, dass die von Koch verwendeten Methoden und Nährböden die Entwicklung der wenigen im Stuhle vorhandenen Bact. coli com. geradezu elektiv begünstigen, während die anderen Bakterien sich nicht oder nur sehr spärlich darauf entwickeln.

Mit der Erkenntnis, dass das Bact. coli com. nur einen verschwindenden Bruchteil der im Stuhl und im Darminhalt vorhandenen Bakterien ausmacht, fällt auch vom morphologischen Standpunkte aus die Ansicht jener, welche in demselben den hauptsächlichsten Träger der Zersetzungsvorgänge des Darmkanales erblickten. Dafür treten aber das konstante, von der Art der Nahrung unabhängige Vorkommen des Bact. coli com. und seine innigen Beziehungen zum menschlichen Darmtrakt um so deutlicher hervor und werden uns in einem späteren Kapitel beschäftigen.

In ähnlicher Weise wie bei den Stuhluntersuchungen kam es auch auf pathologischem Gebiete zu einer anfänglichen Ueberschätzung der Rolle und der Bedeutung des Bact. coli com. Nachdem Laruelle (1885) es zuerst aus peritonitischem Exsudate gezüchtet und als Erreger der Bauchfellentzündung angesprochen hatte, folgte eine Hochflut von Mitteilungen, welche das Vorkommen desselben bei den verschiedensten Krankheitszuständen konstatierten. Viele derselben ließen die Vorsicht, welche gegenüber einem die Körperhöhlen bewohnenden Parasiten des menschlichen Körpers geboten war, außer acht; bei anderen fehlt der Nachweis, dass nicht neben dem Bact. coli com. noch andere Bakterien in den Krankheitsherden vorhanden waren, welche sich auf den in Verwendung gezogenen Nährböden nicht entwickelten und so der Untersuchung entgingen. So bleibt schließlich nur eine relativ kleine Zahl von Mitteilungen, welche einer ernsten Kritik standhalten, durch die aber meines Erachtens der sichere Nachweis erbracht wird, dass das Bact. coli com. als Krankheitserreger angesprochen werden kann.

Die Unsicherheit auf diesem Gebiete wird noch durch den Umstand

vermehrt, dass die Abgrenzung des Bact. coli com. im Sinne einer wohlcharakterisierten botanischen Species auf besondere Schwierigkeiten stößt. Die auf den Faecesplatten sich entwickelnden Stäbchen boten zwar in ihrer überwiegenden Mehrzahl untereinander und mit meiner ersten Beschreibung übereinstimmende Merkmale dar. Aber schon damals lagen Beobachtungen vor, welche »es nicht unmöglich erscheinen ließen, dass hier mit genauerer Untersuchung und vervollkommneten Methoden noch weitere bestimmte Arten differenziert werden können. Indes kam es mir bei der Schilderung der im Stuhle vorkommenden Arten mehr auf die Charakteristik bestimmter Gruppen von einander nahestehender Arten als auf die äußerste Differenzierung der einzelnen an. Es gilt diese Bemerkung in erster Linie für die große Gruppe der Kolonbakterien, die genug gemeinsame Eigenschaften hat, um unter einer gemeinsamen Bezeichnung zusammengefasst zu werden«.

Unter normalen noch mehr unter pathologischen Verhältnissen fanden sich im Darmkanal Bakterien, welche zwar in den wesentlichen Punkten mit dem typischen Bact. coli com. übereinstimmen, in dem einen oder anderen Punkte dagegen Abweichungen erkennen ließen. Mit der Ausdehnung der Untersuchungen über den Darmkanal hinaus und mit der Vervollkommnung der Differenziermethoden wurde der Begriff der Coligruppe mehr und mehr erweitert, so dass schließlich alle die Gelatine festlassenden gramisch entfärbten Kurzstäbchen mit Einschluss des Typhusbacillus, des Bacterium lactis aërogenes und der Erreger gewisser Tierseuchen mit einbezogen wurden. Wenn auch eine solch weite Fassung vielleicht biologisch zu rechtfertigen wäre, so ist sie doch vom Standpunkte des Klinikers wie des Systematikers unannehmbar. Der auf die botanischen Merkmale sich gründende Begriff der Gruppe der Colibazillen muss vielmehr auf jene Zwischenglieder eingeschränkt werden, welche zwischen dem typischen Darmbakterium einerseits und den in der natürlichen Reihe angrenzenden wohlcharakterisierten Bakterienarten gelegen sind. Als Mittelpunkt und vollständigster Repräsentant dieser Eigenschaften ist das im normalen Säuglingskot überwiegende, in seinen Eigenschaften konstante und genügend charakterisierte Bact. coli com. zu betrachten. Diesen Typus haben auch alle Autoren im Auge, wenn sie vom Bact. coli com. im allgemeinen sprechen und auf ihn beziehen sich die zahlreichen Untersuchungen, welche darüber in morphologischer und biologischer Beziehung angestellt worden. Privatdozent Dr. Pfaundler hat es übernommen, diesen Teil des Gebietes im ersten Abschnitt zu bearbeiten. In dem zweiten Abschnitt soll das Vorkommen und die Rolle des B. c. c. im Darmkanale unter normalen und pathologischen Verhältnissen und im dritten seine Bedeutung als Krankheitserreger besprochen werden.

I. Morphologie und Biologie des Bacterium coli commune.*)

Morphologie des Individuums.

Form und Aussehen des B. coli hängen in gewissem Grade von äußeren Bedingungen ab, die im einzelnen zum Teile noch wenig erforscht sind.

Unter günstigen Wachstumsbedingungen stellt das Bact. coli ein plumpes, gerades Stäbchen mit abgerundeten Ecken dar. Die kürzesten

*) Abschnitt I ist von Pfaundler verfasst.

der Stäbchen erscheinen in der Quersicht als Ovalformen. Durchschnittlich mag die Länge der Stäbchen deren Breite um das Drei- bis Vierfache übertreffen. Die mittlere Länge beträgt (am gefärbten Präparate gemessen) 1—5 μ oder enger begrenzt 2—4 μ, die Breite 0,4—0,7 μ [0,9 μ? (BUCHNER)].

Auf Nährböden, welche dem Wachstume des Mikroben minder günstig sind (Kartoffel, alte Gelatine), findet man häufig nahezu isodiametrische Formen (ESCHERICH, WEISSER); wirklich kreisrund erscheint wohl allerdings nur das Profil jener Individuen, deren Längsaxe in die optische Axe des Instrumentes fällt. Neben den Ovalformen trifft man nicht selten (doch minder häufig als beim Bact. typhi) einzelne geradlinige, gewellte oder spiralige Fäden von 6 μ Länge und darüber, deren Ränder entweder glatt oder mit Einschnürungen versehen sind*).

RODET fand die Länge der Individuen auch von der Züchtungstemperatur abhängig; bei 31° C. sollen die kurzen Stäbchen, bei 42—46° C. die langen Stäbchen vorherrschen. Das Auftreten der letzteren wird namentlich durch Zusatz von Alkali zum Nährboden begünstigt, wogegen in säurehaltigen Nährböden die Ovalformen vorherrschen (A. SCHMIDT). Der Beobachtung dieses Autors, dass die Stäbchen in fett-(butter-)haltigen Nährböden eine abweichende, schlankere Form mit zugespitzten Enden annehmen, müssen wir heute eine andere Deutung geben. (Vergl. sub GRAMsche Färbung, unten).

Auflösungsfähige Linsensysteme lassen das Protoplasma des ungefärbten Stäbchens meist nicht völlig homogen, sondern etwas körnig erscheinen.

Nach L. MÜLLER und nach MIGULA zeichnen sich die namentlich auf schwachsauren Kartoffelnährböden entstehenden Körnungen im Leibe des B. coli durch ihre unregelmäßige Beschaffenheit (vor den streng polaren oder bipolaren Körnern im Typhusbacillus) aus. Dieses Merkmal reicht nach MIGULA in jedem Falle zur Unterscheidung der beiden Arten aus, was WOLFF jüngst bestreitet.

Unter gewissen Bedingungen pflegen am Bact. coli besondere Formveränderungen aufzutreten, unter welchen nebst den schon erwähnten Filidien namentlich die Erscheinung sogenannter Polkörperchen erwähnenswert ist. Im Ausstriche aus Kolonieen auf älteren, kühl gehaltenen Gelatineplatten z. B., auch in alten Kartoffel- und Sodabouillonkulturen findet man Stäbchen, die an einem oder an beiden Enden helle, stark lichtbrechende, kugelige Einschlüsse tragen. Diese eingeschlossenen Körperchen sind minder färbbar. Der gut färbbare Rest des Bakterienleibes erscheint dann in der Mitte zusammengedrängt, bei kleinen, kurzen Formen etwas über die Kontur vorgebuchtet, bei längeren dagegen sattelartig eingesunken, so dass Aehnlichkeit mit einer Achterfigur entsteht. Diese Polkörperchen oder Pseudosporen werden fast einstimmig als Involutions- oder Degenerationsformen (Vakuolen?) gedeutet. Dass es sich dabei nicht um Sporenbildung handelt, (wie GAFFKY annahm), ergiebt das Verhalten gegen Farblösungen und jenes gegen konzentrierte Schwefelsäure (BUCHNER).

---

*) WINKLER deutet diese »Filidien«, die er beim Bact. coli auf flüssigen Nährböden einige Tage nach der Verimpfung (später als bei anderen Bakterien) in Form von langgestreckten, gewundenen, teilweise gegliederten, gekörnten, spindelig aufgetriebenen, manchmal derbwandigen und sogar echt verzweigten Plasmafäden entstehen sah, als Involutionsformen; er sieht sie als »notwendige Glieder des normalen Entwicklungskreises der Bakterien«, »als eine Art von Thallusbildung« an, »dazu bestimmt, gewisse Organe hervorzubringen, die zur Regeneration der Bakterien dienen«.

Steigert man den Kochsalzgehalt auf Agarnährböden von 0 bis 8%, so nehmen die Formen der Colibazillen an Dicke und Länge zu. Bei 5,5—6,5% Kochsalz finden sich nach Matzuschita vereinzelt Spindel- und Keulenformen, bei 8,5% Kochsalz höchst auffallende, groteske Wurzelformen; gleichzeitig wird das Wachstum beeinträchtigt. Bei 10,5% sind die Individuen wieder kleiner.

Echte Sporenbildung fehlt dem Bact. coli nach übereinstimmendem Urteile fast aller Autoren.

Almquist fand in Kulturen von Bact. coli, welche der Einwirkung von Erden verschiedener Zusammensetzung (Sand mit Dungstoff, Filtersand) bei niederer Temperatur ausgesetzt waren, Bildungen (winzige Häufchen stark färbbarer Substanz, die zu längeren oder normalen Stäbchen auswachsen können und die durch Fragmentierung solcher entstanden sind), welche er für eine »Art von Sporen« anspricht, denen er aber eine besondere Widerstandsfähigkeit nicht zuschreibt.

Piccoli lehnt den Sporencharakter der von Eisenberg, Muscatello, Barbacci beschriebenen, kleinen. ungefärbten Flecken, Höhlen oder runden Zonen im Bakterienleib entschieden ab, bringt aber selbst unter Hinweis auf die auffallende Widerstandsfähigkeit des Bact. coli eine Beobachtung über echte Sporen an diesem Mikroben bei. Er erhielt einmal aus einer alten Bouillonkultur von Bact. coli am eintrocknenden Rande Individuen mit endständigen, schlecht färbbaren Sporen. Dieses Phänomen war aber später auch an demselben Bakterienstamme nicht wieder erzielbar, welcher Umstand nebst anderen wohl eine gewisse Skepsis gegenüber Piccolis Angaben rechtfertigt.

In älteren Gelatinekulturen, nach unserer Beobachtung auch auf gewissen flüssigen Nährboden, z. B. Peptonwasser, kommt es zu einer Formveränderug am Bact. coli, welche Buchner als Quellung der Zellmembran deutet. Die Bazillen umgeben sich mit einem undeutlichen, schwächer gefärbten Rande, der bei Zusammenlagerung vieler Individuen wie eine Grundsubstanz aussieht. Auch diese Formveränderung ist als Involutionserscheinung zu deuten. Die einzelnen Individuen sehen dabei länger, dicker und im Protoplasma ungleichmäßig gekörnt aus.

Kapselbildung wurde am Bact. coli bei Anwendung der gewöhnlichen Tinktionsmethoden nur in seltenen Fällen beobachtet, so von Escherich mitunter an Stämmen aus Säuglingsstühlen, von Dungern an einem aus Gasphlegmone gezüchteten Stamme (ebenso von Stöcklin, Krogius u. a.); die Eigentümlichkeit, färbbare Kapseln zu bilden, bleibt solchen Stämmen bei mehrfacher Uebertragung auf künstlichen Nährböden erhalten. (Die Kulturen der kapseltragenden Stämme zeichnen sich nach Escherich durch Ueppigkeit, feuchten Glanz und Zerfließlichkeit aus).

Bunge giebt eine besondere Färbemethode an, welche an älteren Kulturen beliebiger Colistämme eine Kapsel (nebst Geißeln) zur Darstellung bringen soll (Beizung, Karbolgentianaviolettfärbung).

Das Verhalten des Bact. coli zu wässerigen oder alkoholischen Lösungen der gebräuchlichen basischen Anilinfarben ist meist ein derartiges, dass alle Individuen, wenn auch zum Teil etwas zögernd, schon in der Kälte den Farbstoff aufnehmen. Junge Stäbchen färben sich gleichmäßig, ältere bleiben oft in der Mitte, (dies namentlich bei Entnahme aus alkalischem Substrate Haslam), oder aber (wie in den erwähnten Involutionsformen) an den aufgetriebenen Enden blässer oder ganz farblos. Karbolfuchsin in Form der Ziehlschen Lösung wird besonders begierig aufgenommen und festgehalten.

Beim Färbungsverfahren nach Gram oder jenem nach Weigert tritt unter allen Umständen Entfärbung der Colibazillen ein.

Nach A. Schmidt sollten hiervon gewisse Formen im Säuglingsstuhle und solche, die längere Zeit auf stark butterhaltigem Nährboden gezüchtet worden waren, eine Ausnahme machen. Schmidt führte die Eigentümlichkeit in beiden Fällen auf den hohen Fettgehalt des Substrates zurück. Die Beobachtungen von Schmidt fanden bei wiederholter Nachprüfung (Jacobsthal, Flügge, Barbacci, Lehmann & Neumann) keine Bestätigung und neuere, einschlägige Forschungen der Schule Escherichs lassen es mehr als wahrscheinlich erscheinen, dass Schmidt in seinen Stuhlpräparaten sowohl, wie auf seinen Fettnährböden nicht Bact. coli, sondern den diesem an Form und Vorkommen verwandten, aber systematisch sehr wesentlich verschiedenen, nach Gram und Weigert färbbaren Bac. acidophilus Moro in Händen hatte.

In jüngerer Zeit wurde mehrfach und anscheinend mit Erfolg versucht, in der Colibakterienzelle durch besondere Färbeverfahren Strukturen darzustellen, welche der Ausdruck einer morphologischen und funktionellen Differenzierung der Leibesmassenteile wären. Eine einheitliche Auffassung der erzeugten Bilder wurde jedoch noch nicht erzielt.

Wagner konnte (mittelst hessischen Bordeaux unter Verwendung von Prümelin als Vehikel, mit oder ohne nachträgliche Diazetierung des Farbstoffes) den Leib des Bact. coli als einkernige Zelle darstellen. Der Kern sei zentral oder wandständig; er wird zu Beginn der Teilung etwas länglich, auch hufeisenartig gekrümmt. Beim Auswachsen der Bakterien zu Fäden komme es zu einer perlenschnurartigen Aneinanderreihung der einzelnen Zellen, wobei sich die Kerne in der Mitte des Fadens zu einer »zentralen Kernzone« anordnen. Aehnliche Beobachtungen machte jüngst Nakanishi bei seinen Versuchen frische (meist lebende) Colibazillen mit Methylenblau zu färben. Er fand kugelige oder ovale Kerne im »Cytoplasma« des Bakterienleibes; dieselben fehlten nur in den degenerierten Zellen älterer Kulturen.

Zettnow und nach ihm (angeblich unabhängig) Feinberg, welche die Romanowski-Ziemannsche Färbemethode für Malariaplasmodien (Methylenblau-Eosin mit Nachbehandlung in Eosinlösung oder Alkohol) auf eine große Reihe von Bakterien anwandten, konnten zeigen, dass auch hierbei eine Differenzierung des Bakterienleibes in einen dem Zellkerne (roten bis rotbraunen) und einen dem Zellleibe homologen (blauen) Anteil statthat. Bact. coli nimmt nach Feinberg diese Färbung sehr leicht an (im Gegensatze zum Typhusbacillus) und es zeigt sich, dass fast sein ganzer Körper aus Kernsubstanz besteht. Die meisten Individuen tragen keinen Plasmasaum um das Kerngebilde. (Dieser Angabe widersprechen die der Arbeit beigegebenen Abbildungen, welche an jedem Individuum einen relativ breiten blauen Plasmasaum erkennen lassen. Zettnow sah einen solchen weder an seinen eigenen, noch an den Feinbergschen Präparaten.)

Nach Zettnows Darstellung besteht der ganze Bakterienleib bei Bact. coli aus Zellkernsubstanz, dem »Entoplasma«.

Feinberg glaubt auf diesem Wege auch Kernteilungsfiguren bei Bact. coli dargestellt zu haben.

Boni giebt eine Methode an (Behandlung mit Glycerinhühnereiweiß, Färbung mit Karbolfuchsin und Methylenblau), welche gestatte, bei Bact. coli sogenannte Kapseln sichtbar zu machen, die er als Zellprotoplasma anspricht und dem auf übliche Weise färbbaren Zellleib, als dem Kerngebilde, gegenüberstellt.

Legros hält diese Gebilde jedoch für Pseudokapseln, vorgetäuscht durch mechanische Vorgänge bei der Präparation.

Ueber die Darstellung von Babes-Ernstschen Körperchen bei Bact. coli berichten Marx und Woithe.

Eine auffallende, charakteristische Gruppierung der einzelnen Individuen im Ausstriche kommt dem Bact. coli nicht zu. Hin und wieder sieht man je 2 Stäbchen an den Enden zusammengelagert; dieselben berühren sich dann entweder kaum, oder sie stehen in festerem Zusammenhange derart, dass ein Stäbchen von doppelter Länge vorzuliegen scheint, welches in der Mitte eine mehr oder weniger tiefe zirkuläre Einschnürung trägt. Solche Bilder weisen auf einen Teilungs- und Abschnürungsvorgang. Kurze Ketten von Stäbchen werden gleichfalls mitunter beobachtet, wenngleich als Regel gelten kann, dass der Teilung der Individuen die Trennung unmittelbar folgt.

Elliptische Diplobakterienformen sollen dem Bact. coli im Gegensatze zum B. typhi eigentümlich sein (Dunbar).

Unter dem Einflusse von höherem Zuckergehalte in den Nährlösungen und wohl auch unter anderen, wenig erforschten Bedingungen (Phenolzusatz u. s. w.) kommt es in Colikulturen ausnahmsweise zur Bildung von längeren, gekrümmten oder gewundenen Bakterienketten von meist unregelmäßigem Baue, mit glatten oder eingeschnürten Rändern, verdickten Partieen, Lücken u. s. w. Diese Kettenbildungen, die namentlich von A. Schmidt und Dunbar erwähnt werden, hängen wohl in der Regel mit herabgesetzter oder aufgehobener Bewegungsfähigkeit der Einzelindividuen zusammen; sie können an ein durch die Wirkung spezifischer Sera zustandekommendes Phänomen, nämlich das der »Fadenbildung« erinnern (siehe dort!), doch wohl kaum zu Verwechslung mit diesem Anlass geben.

Auch trifft man nicht gar selten Colistämme, denen in flüssigen Kulturen (namentlich in zuckerhaltigen) eine ausgesprochene Neigung zu spontaner Häufchenbildung, wie sie andernfalls wohl als die Wirkung eines agglutinierenden Serums gelten könnte, zukommt. Eine solche Agglutination bietet dann auch das makroskopische Bild der positiven Gruberschen Reaktion dar.

In Radzievskys Versuchsreihe agglutinierten 14 von 66 Darmcolistämmen in Milchzucker-Peptonwasser nach 24 Stunden spontan; nach Radzievsky kann die Entbindung von Gas aus flüssigen Kulturen zur Agglutination Anlass geben.

Das Bact. coli besitzt zumeist die Fähigkeit aktiver Lokomotion. Betreffs seiner Beweglichkeit wurden sehr widersprechende Ansichten laut; offenbar ist dieselbe von zahlreichen, teils in der Natur des Mikroben, teils in der Beschaffenheit des umgebenden Mediums gelegenen Bedingungen abhängig.

Escherich fand im hängenden Tropfen meist nur träge Eigenbewegungen; namentlich die Doppelstäbchen lassen nach Escherich eine »wenn auch geringe Lokomotion erkennen, indem das vorangehende Stäbchen langsam pendelnde Bewegungen ausführt, während das andere, wie durch ein unsichtbares Band verbunden, demselben folgt.« Der häufigste Befund ist in der That eine nur sehr geringfügige Eigenbewegung, deren Charakter als kurzes, ruckweises Vorstoßen neben Oscillation nach allen Richtungen des Raumes, ohne wesentliche Ortsveränderung, gekennzeichnet wird. Namentlich erstere Bewegungsform

ist eine ausgesprochen aktive und von der BROWNschen Molekularbewegung, die dem Bact. coli nach TAVEL, C. FRÄNKEL, ROSSI DORIA allein eigen sein soll, deutlich unterschieden. Jungen Stäbchen scheinen im allgemeinen kräftigere Eigenbewegungen zuzukommen; damit hängt wohl die namentlich von FLÜGGE betonte individuelle Verschiedenheit in der Motilität von sonst homogenen Stäbchengruppen zusammen.

In frischen Kulturen und Emulsionen auf Bouillon sieht man bei höherer Umgebungstemperatur (heizbarer Objekttisch) neben träge sich wälzenden wohl stets auch stark bewegliche und anscheinend »zielbewusst« nach Art der EBERTHschen Bazillen wandernde oder aber mehr purzelnd bewegte und in der Längsaxe sich überschlagende Individuen*). Die, wenngleich im allgemeinen beschränkte, Beweglichkeit der Colibazillen wird immerhin, und zwar mit Recht, als ein konstantes Merkmal der Art angesehen, welches zur Unterscheidung von anderen Arten, z. B. dem verwandten, aber völlig unbeweglichen Bact. lactis aërogenes, dienen kann.

Von den in großer Zahl vorliegenden, sicher nicht durchwegs zutreffenden Beobachtungen der verschiedenen Autoren über die Beziehungen der Motilität von Colistämmen zu anderen Charakteren und zur Zusammensetzung des Nährbodens seien folgende kurz erwähnt.

Vermehrte Beweglichkeit soll namentlich virulenten Stämmen zukommen (GAFFKY, GREENE-CUMSTON); das Bact. coli aus dem Darme gesunder Individuen sei nicht oder weniger beweglich, als jenes aus dem Stuhle Kranker (GABRITSCHEWSKY); das Bact. coli aus menschlichen Exkreten sei viel beweglicher, als jenes aus dem Darme von Tieren; insbesondere im Kaninchenkote werden wenig oder gar nicht bewegliche Stämme gefunden**) (FREMLIN); auf sauren Nährböden büße Bact. coli im Gegensatze zum EBERTHschen Bacillus seine Beweglichkeit ein (TERNI), Phenolzusatz zu Bouillonkulturen soll dieselbe beeinträchtigen (VILLINGER); andererseits vermöge Zusatz von Kaliumbichromat zur Bouillon im Verhältnisse von 1 : 6000 die Beweglichkeit zu erhöhen (REMY & SUGG), längere Belichtung der Kulturen wirkt nach EHRENFEST lähmend; dasselbe gilt von längerdauernder künstlicher Züchtung (namentlich auf Agar und Gelatine bei höherer Temperatur — 39—41° C. —) überhaupt (MATZUSCHITA), u. s. f. Thatsächlich auffallend ist, dass in Fleischwasserpeptonlösungen das Fleischwasser nicht ohne merkliche Beeinträchtigung der Lokomotion von Colibazillen durch Lösungen von LIEBIGschem Fleischextrakte ersetzt werden darf. Ferner ist unverkennbar, dass die Beschaffen-

---

*) In messenden und vergleichenden Untersuchungen über die aktive Beweglichkeit von Bakterien arbeitete GABRITSCHEWSKY mit Colibazillen, welche die Typhusbazillen, oft auch die Choleravibrionen, überholten. Die Bewegungsgeschwindigkeiten von Bact. coli und Bact. typhi verhielten sich wie 6,0:4,0, 5,3:4,0 und 2,5:1,2.

Will man die beim Bact. coli beobachteten Bewegungstypen unterscheiden, so mag dies nach folgendem Schema geschehen:

1. Oscillation und Pendelung ohne beträchtliche Ortsveränderung.
2. Ortsverändernde Bewegung, verbunden
   a) mit Drehung um eine Queraxe (radschlagende, purzelbaumartige Lokomotion),
   b) mit Drehung um die Längsaxe oder ohne solche (fischartige Lokomotion).

Uebrigens sieht man bei längerer Beobachtung einzelner Stäbchen diese häufig ihre Bewegungsform verändern.

**) Die jedoch künstlich (nach A. FRÄNKELS Verfahren) durch Darmverschluss beweglich (und virulent) gemacht werden können.

heit der oberflächlichen Kolonieen auf festen Nährböden in gewissem Sinne Ausdruck für die Beweglichkeit der betreffenden Colistämme ist. Die eigentümlichen anisodiametrischen und breit auslaufenden Kulturformen enthalten meist beweglichere Individuen als die runden, kuppenförmigen, scharfbegrenzten Kolonieen. Allerdings liegen die Bedingungen für die Entstehung der flachen, breiten Kolonieen nur auf dünnbesäeten Platten vor.

Die Fähigkeit der aktiven Lokomotion auf flüssigen Substraten verdankt das Bact. coli dem Besitze von Geißelfäden.

Seit den ersten einschlägigen Versuchen von Tavel (welche noch ein negatives Ergebnis hatten), jenen von Klemensiewicz (1892, mit positivem Erfolge), ferner von Löffler und van Ermengem haben sich zahlreiche Forscher mit der Darstellung von Cilien am Bact. coli beschäftigt. Dieselbe bietet mitunter beträchtliche technische Schwierigkeiten, welche Löffler namentlich auf die Anwesenheit einer schleimartigen Hülle um die Bakterienleiber bezieht. Löffler sah sich, um dieser Schwierigkeit zu begegnen, veranlasst, an seiner bekannten Methode zur Geißeldarstellung im allgemeinen eine Modifikation für die specielle Anwendung auf Bact. coli anzubringen (Zusatz von Alkali zur Beize). Während Löffler selbst, sowie Ferrati, Dunbar u. a. beim Bact. coli zahlreiche, lange, wellige Geißeln (»Cilienkranz«), wie beim Typhusbacillus, darstellen konnten, wird die Zahl der Geißeln von der Mehrzahl der übrigen Forscher (Chantemesse & Widal, Luksch, Remy & Sugg, Nicolle & Morax, Lösener, Klemensiewicz) übereinstimmend auf nur etwa 2—3, bezw. 4—8 geschätzt. Auch in allerjüngster Zeit werden noch sehr verschiedene Befunde hierüber erhoben. Hinterberger brachte mittelst van Ermengems Beize zahlreiche starke Geißeln zur Darstellung (und musterhaften mikrophotographischen Wiedergabe), Peppler fand mit seinem Verfahren von 26 Colistämmen aus dem menschlichen Darme überhaupt nur 5 geißeltragend (Zahl der Cilien zumeist 1—3, nur einmal 2—6), alle übrigen Stämme hingegen geißelfrei.

Die Geißeln des Bact. coli sind im Durchschnitte kürzer und zarter als jene des Typhusbacillus, sie sitzen mehr an den Enden als an den Seiten und gehen von einer schlecht färbbaren, aus gleichem Materiale bestehenden Kapsel aus.

Lehmann zählt das Bact. coli zu den peritrichen Mikroben und trennt Formen mit nur sehr wenigen und polar gestellten Cilien (die nach Fremlin die Regel sind), als besonderen Typus »Bact. coli forma polaris« von der Hauptgruppe ab.

Die Angabe mancher Autoren, dass der Geißelapparat eines Colistammes durch Züchtung beeinflussbar sei, dass sich z. B. ein Stamm mit kurzen und spärlichen Geißeln in einen anderen mit üppigem Cilienkranze umbilden lasse, wird von Remy & Sugg energisch bestritten. Demnach wäre der Geißelbefund ein konstantes Merkmal des Stammes.

Eine eingehende Studie über die Beweglichkeit und den Geißelbefund bei Arten aus der Gruppe des Bact. coli stammt von Stöcklin. Stöcklin fand von 300 aus normalem Stuhle Erwachsener reingezüchteten Colistämmen nur 116 (38,66%) beweglich (und zwar sehr lebhaft beweglich), die übrigen 184 (61,34%) völlig unbeweglich. Unter ersterer Kategorie von Stämmen fanden sich peritriche, monotriche und lophotriche; die Zahl der Geißeln schwankte zumeist zwischen 1—8. Stöcklin will nach subtilen Details in der Beizbarkeit der Geißelfäden zahlreiche verschiedene Arten in der Coligruppe unterscheiden.

Morphologie der Kolonie.

Wachstum des Bact. coli auf den gebräuchlichsten Nährböden.

Gelatine.

Auf Nährgelatine wächst das B. coli bei Zimmertemperatur recht gut, ohne das Substrat zu verflüssigen. Das Wachstum ist auf diesem Nährboden ein auffallend polymorphes; seine Form hängt teils von der Zusammensetzung des Nährbodens, teils vom Stammcharakter des Mikroben ab.

Bact. coli gedeiht sowohl auf der Oberfläche, wie in der Tiefe von Gelatineplatten.

Die oberflächlichen Kolonieen zeigen eine fast unbeschränkte Ausbreitung. Sie sind meist weiß, mäßig trocken, knorpel- oder milchglasartig durchscheinend, im durchfallenden Lichte irisierend oder perlmutterglänzend. Ihre Form ist eine unregelmäßige, gezackte, gebuchtete; die Umrisse erinnern oft an die Zeichnung des Weinblattes. Die Kolonieen nehmen vom Nabel nach der Peripherie an Dicke ab und weisen mitunter eine konzentrische Schichtung auf (Schwankungen der Temperatur oder sonstiger Wachstumsbedingungen während der Entwicklung). Diese durchscheinenden Colikolonieen auf Gelatineplatten ähneln (im Gegensatze zu den gleich zu erwähnenden opaken) jenen des Typhusbacillus, doch sind sie ceteris paribus in der Regel größer und feuchter als diese.

Bei schwacher Vergrößerung besehen erscheint die Oberfläche der Kultur rissig, gekörnt oder von moiréeartig angeordneten, zierlichen Linien, Leisten und Furchen durchzogen, welche häufig in welligem Verlaufe radiär ausstrahlen. Der Rand ist zart gesäumt, oft mäandrisch gezeichnet.

Die tiefen Kolonieen sind klein, durchscheinend, scharf umschrieben, bräunlichgelb gefärbt, teils oval und mit hellem Saume umgeben (»einem Bandwurmei vergleichbar«), teils wetzstein- oder schuppenförmig. War die Gelatine durch Temperatursteigerung erweicht, so findet man auch eigentümlich spiralig gedrehte, gelappte und geschwänzte Kulturformen.

Als besondere (zweite) Formation müssen die von Laruelle, Adenot, Wurtz & Hermann, Ali Krogius, Macaigne, Ehrenfest u. a. beschriebenen »opaken« Kolonieen auf der Oberfläche von Gelatineplatten gelten, welche sich oft neben den gewöhnlichen durchscheinenden Kolonieen finden, aber kleiner als diese, scharf umschrieben, dick, weiß und rund sind. Nach Laruelle lässt sich die opake »Varietät« leicht in die transparente umformen, indem man das Bakterium auf Milch züchtet oder durch einen Tierkörper schickt*). Ehrenfest führt die Verschiedenheit der beiden Formationen auf die verschiedene Motilität der Stämme, Wilde auf das verschiedene Schleimbildungsvermögen zurück.

Gelatinestichkulturen bestehen anfangs aus einzelnen, winzigen Knöpfchen, die später zu einem gelbweißen Faden konfluieren. An der Oberfläche verbreitet sich ein flacher, mattglänzender, trockener, durchscheinender Rasen mit gebuchtetem Saume. Die ganze Kultur bietet die Form eines Nagels mit sehr flachem Kopfe.

*) Auf anderen Wegen (Züchtung auf Zuckerbouillon, 2 promill. Salzsäurebouillon, Harn, einfache Weiterzüchtung) erreichten Malvoz, Achard & Renault, Krogius und A. Fränkel dasselbe. Schmidt & Aschoff gewannen bei solchen Versuchen aus Milch nur Mittelformen, aus saurem menschlichen Harne nur opake, aus ammoniakalisch zersetztem Harne nur transparente, aus unzersetztem alkalischem Harne beide Formen. Im übrigen vermissten sie jede Gesetzmäßigkeit.

Auf alten Milchkulturen ist nach Wilde und Kruse die Umbildungstendenz am größten; bei fortgesetzter Gelatinezüchtung werde in der Regel ein Umschlag nicht erzielt.

Am Gelatinestiche sieht man den Nährboden manchmal in der Umgebung älterer Kulturen getrübt, von einzelnen Gasblasen durchsetzt (namentlich bei Abschluss der Luft durch eine Oelschicht auftretend). Auch scheiden sich in älteren Kulturen oft anorganische (Ammon-)Salze krystallinisch ab. Gelatine von Bact. coli reichlich bewachsen verbreitet einen smegmaartigen Geruch.

Auch auf Gelatinestich und -strich kann man mitunter opake und transparente Kolonieen nebeneinander erkennen; hier scheint jedoch eher die opake Form häufiger zu sein.

Schmidt & Aschoff unterscheiden nebst der transparenten und der opaken Form des Bact. coli auf Gelatine noch eine »leistenbildende«. Alle drei Formen sind ineinander umzüchtbar.

Dem »leistenbildenden« Coli der Genannten nahe verwandt ist wohl das Bact. coli dictyodroma, das Heim und Deelemann beschrieben haben. Dieses bildet auf Gelatine erhabene, netzläufige Figuren mit blätterrippenartiger Zeichnung und glattem Rande. Die Kulturen irisieren teils rötlich, teils grünlich.

Rosenthal fand, dass in sehr dünner Gelatine (2—3proz.) die Kolonieen von Bact. coli und Bact. typhi buckel- und zapfenartige Fortsätze entsenden. Diese Beobachtung wurde von Klie weiter verfolgt, der zeigen konnte, dass auf 10proz. Gelatine im Brutschranke, sowie auf dünner Gelatinelösung bei Zimmertemperatur, kurz, wenn die Konsistenz des Substrates einen bestimmten, niederen Grad erreicht, eigentümliche, abweichende Formen der Kolonieen zu stande kommen. Klie sah Kolonieen, von deren Rande Bakterienfäden auswachsen, ferner solche, von welchen kleine Bakterienverbände auswandern, endlich solche, die in völliger Auflösung begriffen sind und aus welchen die Bakterien einzeln ausschwärmen. Solche Veränderungen konstatierte er an tiefen und oberflächlichen Kulturen. Die Fadenbildung und Ausschwärmung ist ceteris paribus bei den (im übrigen größeren) Kolonieen des Bact. coli geringer als bei denen des Typhusbacillus. (Vergl. unten die Erfahrungen an Piorkowskis Nährboden, s. auch Henning, Stroddart, Hiss).

Ficker verdankt man eingehende, mühevolle Untersuchungen über die Wachstumsgeschwindigkeit des Bact. coli auf Gelatineplatten. Der Durchmesser der Kolonieen wächst hiernach bis zu einer bestimmten Größe, um dann wieder abzunehmen, und zwar erfolgt die Zunahme um so rascher, je günstiger die Kolonie in Bezug auf Nahrungszufuhr gelegen ist. Die Keimzahl pro Volumseinheit in der Koloniemasse steigt etwa bis zum zweiten Tage an und vermindert sich hierauf. Das Maximum der absoluten Keimzahl wird etwas später als jenes der relativen Keimzahl erreicht, nämlich erst dann, wenn die völlige Erschöpfung des Nährbodens eingetreten ist. Dann vermindert sich auch der absolute Keimgehalt erst rasch, hierauf immer langsamer. Je dünner die Platte besäet ist, desto größer werden die Kolonieen und desto später erreichen sie ihren maximalen Durchmesser.

Auf Gelatinkulturen verschiedener Art kommt es häufig vom 4. Tage ab zur Bildung von Krystallen, die sich als dichte Büsche darstellen und von der Unterseite der Kultur bis 1 cm tief in die Gelatine hineinwachsen. Diese Krystalle bestehen aus phosphorsaurer Ammoniakmagnesia und weisen auf eine beim Wachstum des Mikroben auf der Phosphorsäure und Magnesia enthaltenden Gelatine zustandekommende Ammoniakbildung (Chabrié, Schmidt & Aschoff). Der Krystallbildung geht zumeist eine feinstkörnige Trübung der Gelatine voraus.

Ueber Gasbildung auf Gelatinepeptonkulturen siehe unten S. 364.

Agar.

Agar bietet dem Wachstume des Bact. coli gleichfalls günstige Bedingungen.

Auf diesem Nährboden ist das Bact. coli vom Typhusbacillus kaum unterscheidbar, wenngleich es durchschnittlich üppiger als dieser zu gedeihen pflegt.

Die oberflächlichen Kulturen auf Platten sind groß, homogen, weiß oder gelblich, in der Mitte undurchsichtig, am Rande durchscheinend, fein punktiert, rundlich oder etwas gelappt.

Die tiefen Kolonieen erscheinen als wetzsteinförmige oder rundliche Knollen von braungelber Farbe, granuliert oder ohne jede Zeichnung.

Die fadenförmige, etwas feingranulierte Stichkultur breitet sich an der Oberfläche unregelmäßig rundlich, fettglänzend aus und erreicht sehr bald den Glasrand.

Im Striche wächst das Bact. coli als breiter, doch nicht die ganze Oberfläche des Nährbodens einnehmender Rasen von welligen Konturen, weißgrauer Farbe. Das Kondenswasser bleibt nahezu klar und enthält etwas Bodensatz.

In überschichteten Agarkulturen sah Dunbar reichliche Gasentwicklung.

Zusatz von Leberabkochung bei der Agarbereitung begünstigt das Wachstum des Bact. coli beträchtlich (Matzuschita); über andere Agarnährböden s. u. S. 376.

Serum.

Auf erstarrtem Rinderblutserum bildet Bact. coli weißliche, nicht charakteristische Kolonieen, die später einen reichlichen, gelben, homogenen Belag bilden.

Kartoffel.

Das Wachstum auf frischen Kartoffelscheiben ist nach Escherich ein charakteristisches. Während auf alten Kartoffeln nur unscheinbare, weißliche Kolonieen erzielt werden, erscheint auf der Oberfläche frisch bereiteter Früchte bei 37° nach 24 Stunden ein kleiner, aber dicker und saftiger, erst gelber, später gelbgrünlicher, »erbsenpuréefarbiger«, endlich dunkelgelb, braun oder graubraun verfärbter, wellig umrandeter Belag. Nach etwa 6 Tagen ist dieser 3—4 mm breit angewachsen, glänzend. Die Kartoffel selbst erscheint graubraun bis grünlich verfärbt. Das beste Wachstum erzielt man, wenn man die Kultur in den ersten Tagen bei Bruttemperatur, später bei Zimmertemperatur hält.

Auf das Aussehen der Kultur ist nebst dem Zubereitungsalter der Kartoffel auch die Keimperiode der Frucht (Jäger) und namentlich die Reaktion des Gewebesaftes von Einfluss (Buchner, Schiller, Fuller, A. Schmidt, Dunbar u. s. w.). Zusatz von wenig Alkali (Bad in 3 proz. Sodalösung vor der Sterilisierung) begünstigt in der Regel das Wachstum und die Farbstoffbildung; höherer Alkaligehalt und Säuerung des Substrates haben die entgegengesetzte Wirkung. Dieser Umstand ist von praktischem Interesse. Während nämlich bei geeigneter Beschaffenheit des Kartoffelgewebes die hohe Wachstumsenergie des Colibacillus diesen mit einiger Sicherheit vom Typhusbacillus unterscheiden lässt, welcher kaum sichtbare, zarte, durchscheinende, farblose Kolonieen bildet, verhält sich der Colibacillus auf nicht entsprechend zubereitetem (namentlich zu stark alkalischem) Kartoffelnährboden ebenso wie jener; es entfällt dann somit dieses Unterscheidungsmerkmal. (Viele einschlägige Details und Abhilfewege berichten Dunbar, Ferrati, Fremlin.) Germano & Maurea empfehlen

daher mit Recht die Vorsicht, bei Differenzierungsversuchen stets Vergleichskulturen mit sichergestelltem Materiale auf Stücken derselben Frucht anzulegen.

Manche Colistämme (ESCHERICHS »SimiItyphus«) sollen unter allen Umständen ein fast unsichtbares Wachstum auf Kartoffel bieten. Dies gilt übrigens auch von künstlich verkümmerten Colistämmen (MALVOZ, VILLINGER, RODET & ROUX).

Sowohl typisch wachsende, als namentlich auch typhusähnliche Colistämme, entwickeln auf Kartoffelscheiben gezüchtet Ammoniak, dessen Anwesenheit sich durch Nebelbildung um einen nahegebrachten, in Salzsäure getauchten Glasstab zu erkennen giebt (ESCHERICH).

Der Geruch älterer Kartoffel-Colikulturen ist ein eigentümlicher, ziemlich charakteristischer (L. MÜLLER).

Milch.

Auf sterile Milch überimpft gedeiht das Bact. coli in üppiger Weise und bringt das Substrat zur Gerinnung. Dies geschieht bei Zimmertemperatur nach (4—)8—10 Tagen, im Brutschranke schon nach (1—)2—4 Tagen. Es entsteht nach dieser Zeit ein Anfangs zartes Gitterwerk, dass sich später zu einem Kuchen kontrahiert; dieser presst Serum aus und schließt die Vegetation, sowie die Hauptmasse des Fettes nebst vielen Gasblasen ein.

Die Milchgerinnung wird begünstigt durch Zusatz von Pepton oder Eiweiß, sie wird beeinträchtigt durch Zusatz von Salicylsäure, Borax u. s. w. (wachstumhemmend!), sie wird verhindert durch fortgesetzten Zusatz von Soda (neutralisierend!), sowie auch dadurch, dass man das Eintreten saurer Reaktion vermittelst Calciumkarbonates oder auf andere Weise verhütet. Dieser Umstand weist darauf hin, dass es sich im wesentlichen um eine Säuregerinnung der Milch handelt (CHANTEMESSE & WIDAL, LAZARUS). Freilich ist es nicht ausgeschlossen, dass auch noch andere Faktoren bei der Gerinnung mitwirken (siehe REFIK). Die gebildete Säure ist ein Gemenge, dessen Zusammensetzung von zumeist unbekannten Versuchsbedingungen abhängt; die wichtigsten Komponenten sind wohl Essigsäure, Milchsäure, Ameisensäure und Bernsteinsäure*); diese Säuren stammen aus dem Milchzucker.

Im allgemeinen gilt die Fähigkeit, Milch gerinnen zu machen, als eine obligate Eigenschaft des Bact. coli. Coliartige Stämme, welche Milch nicht zur Gerinnung bringen**), reiht man zumeist in andere Gruppen (Bact. cholerae suum, LEHMANN & NEUMANN) ein; indes will LÖSENER diese Fähigkeit bei manchen Colistämmen vorübergehend schwinden gesehen haben. REMY & SUGG, sowie RODET & ROUX konnten sogar durch planmäßiges, experimentelles Vorgehen das Vermögen von Colistämmen, Milchzucker zu vergären und damit auch jenes, die Milch zur Gerinnung zu bringen, vermindern, bezw. ganz unterdrücken.

Das Zeichen der Milchgerinnung kann bekanntlich zur Unterscheidung von Coli- und Typhusbazillen dienen, da letzteren die Fähigkeit abgeht, Milch

*) Letztere wurde von BLUMENTHAL und von BIENSTOCK als einzige nicht flüchtige Säure aufgefunden; ihre Menge betrug auf 100 Teile Milch etwa 15 bis 28 Teile $^{n}/_{10}$-Lösung.

**) Ueber solche berichten GILBERT & LION, MIASNIKOFF, MATZUSCHITA u. a. ETIENNE fand einen Colistamm, der Milch nur in bauchigen Gefäßen (große Oberfläche!), RAMOND einen, der sie erst nach 5 Tagen (bei Bruttemperatur) zur Gerinnung brachte. In verunreinigtem Wasser scheinen nicht koagulierende (typhimorphe) »Paracolibazillen« nicht selten vorzukommen (STERNBERG, REFIK).

binnen weniger Tage zur Gerinnung zu bringen. Rambousek erklärt diese Verschiedenheit im Verhalten der beiden Mikroben durch ihre verschiedene Empfindlichkeit gegen Säuerung des Nährbodens. Beide bilden in der Milch so lange Säure, bis die erreichte Acidität dem weiteren Gedeihen ein Ende setzt. Dies ist beim Typhusbacillus der Fall, bevor noch die Säuerung zur Koagulation geführt hat, beim Bakt. coli erst nach deren Zustandekommen. Der Unterschied zwischen beiden Arten in ihrem Verhalten zur Milch ist demnach kein qualitativer, sondern nur ein quantitativer.

Bouillon.

In peptonisierter Fleischbrühe mit und ohne Zucker erzeugt das Wachstum des Bact. coli, welches auch in diesem Medium üppiger als jenes des Typhusbacillus ist, eine gleichmäßige, starke Trübung und einen reichlichen, schleimigen Niederschlag, der sich aufgewirbelt leicht und fein verteilt. Die Trübung kann schon nach 6—8 Stunden sichtbar werden. Zu ebendieser Zeit kann man stets Gasentwicklung in der Flüssigkeit an winzigen spontanen Bläschenbildungen erkennen oder durch Erwärmen, Schütteln u. s. w. erkennbar machen. Manchmal sieht man den Ansatz zu einer zarten Decke an der Oberfläche der Flüssigkeit namentlich am Glasrande. Bei Zimmertemperatur entsteht dieses Häutchen erst nach 8—14 Tagen, bei Bruttemperatur rascher. Ausnahmsweise erscheint die Bouillon von körnigen oder flockigen Niederschlägen durchsetzt. Beim längeren Stehen scheidet sich der Inhalt der Kulturröhrchen in eine oberflächliche, klare, fast sterile und eine tiefere, stark getrübte Flüssigkeitszone. Die Reaktion wird, wenn Zucker fehlt, sehr bald, wenn solcher vorhanden ist, nach Ablauf von Tagen bis Wochen alkalisch. Die Kultur nimmt einen etwa an Limburger Käse (nach manchen an frischen Harn [Oxyproteïnsäure]) erinnernden, eigenartigen, nicht fauligen Geruch an (angeblich von Ammoniumbasen, Merkaptan und niederen Fettsäuren herrührend); sie enthält Ammoniak und Indol. Die Ehrlichsche Diazoreaktion ist in Colibouillonkulturen negativ (wogegen man sie nach Svehla in Typhusbouillonkulturen positiv erhalten soll).

Die »Colipflanze«.

Auf festen Nährböden entwickeln sich die Tiefenkolonieen mancher Bakterien, so auch jene des Bact. coli, bei ungestörtem Wachstum nach gewissen biologischen Gesetzen zu Zellstaaten, welche in ihrer regelmäßig wiederkehrenden Gestaltung gewissermaßen als »Einheiten höherer Ordnung« betrachtet und den gleichfalls durch gesetzmäßigen Aufbau von Elementarteilen entstehenden Zellkomplexen der höheren Pflanzen an die Seite gestellt werden können (Saul). Der Vergleich wird besonders nahegelegt durch eine gewisse äußere Aehnlichkeit des mikroskopischen Bildes der fixierten, gehärteten und in Schnitte zerlegten Kultur mit makroskopischen Pflanzenformen und Pflanzenteilen (Moosen, Bäumen, Blättern u. s. w.). Saul spricht von einer »Coli-«, einer »Typhuspflanze«, von deren »Stamm, Aesten und Laub«. Diese, wie gesagt, äußerliche Aehnlichkeit darf uns natürlich nicht vergessen lassen, dass einer weiteren Ausführung der Analogie ein wichtiger, prinzipieller Einwand entgegensteht. Bei der »Bakterienpflanze« fehlt nämlich die für den Zellstaat höherer pflanzlicher (und tierischer) Organismen durchaus charakteristische und wesentliche Differenzierung der Elementarteile, oder sie ist wenigstens bisher durchaus unerwiesen.

Das Interesse an der Morphologie der »Bakterienpflanzen« wäre natürlich trotzdem durchaus gerechtfertigt, wenn dieselben einen ausgesprochenen, konstanten und markanten Artcharakter trügen, welcher Unterscheidungszwecken dienlich sein könnte. Nach den bisher allerdings noch unkontrollierten Forschungen von SAUL soll dies der Fall sein; es gelinge insbesonders die Unterscheidung von Bact. coli und Bact. typhi nach morphologischen Merkmalen der entsprechenden »Pflanzen« leicht und mit Sicherheit(?). Von einschlägigen Details sei nach SAUL erwähnt, dass das »Laub« der Colipflanze gröber ist, als jenes der Typhuspflanze, dass bei ersterer die jüngeren Teile der Laubmassen längs den Seitenflächen des Stammes und der Aeste lückenhaft, teilweise in Büschelformen angeordnet sind und Neigung zeigen, in amorphe Klumpen zusammenzusintern. Weitere, teilweise recht phantastisch klingende Angaben findet der Interessent in SAULS Originalarbeit.

Biologie.

Verhalten des Bact. coli zu Kohlehydraten.

BUCHNER fand bei Züchtungsversuchen mit einem »Darmbacillus G«, der, wie wir heute wissen, ein zur Coligruppe gehöriger Spaltpilz war, dass dessen Wachstum in zuckerhaltigen Pepton-Fleischextraktlösungen mit Gas- und Säurebildung einhergeht. BUCHNER bezog das Auftreten der gasförmigen und sauren Körper auf eine bakterielle Zerlegung des Zuckers und stellte fest, dass für deren Zustandekommen die Anwesenheit peptonartiger Nährstoffe Bedingung sei. Sauerstoff begünstige die Zerlegung der Kohlehydrate, ohne gerade erforderlich zu sein. Das entwickelte Gas enthält nach BUCHNER CO_2; die Säuerung des Nährbodens stamme von Fettsäuren.

Die Angaben BUCHNERS wurden späterhin vielfach nachgeprüft und großenteils bestätigt; sie erfuhren eine wesentliche Erweiterung namentlich durch die Untersuchungen von ESCHERICH & KOHLER, von BAGINSKY, ferner von PETRUSCHKY, SMITH, WURTZ, CHANTEMESSE & WIDAL, PÉRÉ, IDE u. a. Der jetzige Stand der Frage ist kurz folgender.

In Colikulturen können Kohlehydrate, namentlich gewisse Zucker, ferner auch konstitutionell verwandte Körper einer bakteriellen Zersetzung anheimfallen. Zu diesen Kohlehydraten zählen namentlich:

von den Hexosen, $C_6H_{12}O_6$, d-Glukose, d-Mannose, d-Fruktose, d-Galaktose,
von den Pentosen, $C_5H_{10}O_5$, l-Arabinose, Xylose und das homologe Methanderivat einer Pentose, nämlich Rhamnose, $C_5H_9O_5-CH_3$,
von den Biosen, $C_{12}H_{22}O_{11}$, Saccharose, Laktose, Maltose, Melibiose und Trehalose.

Es können ferner zersetzt werden die den Zuckern nahestehenden mehrwertigen Alkohole:

von den 6-wertigen Alkoholen, Mannit, Dulcit, Sorbit,
von den 5-wertigen Alkoholen, Erythrit,
von den 3-wertigen Alkoholen, Glycerin*).

*) Keine unter den (von CAPALDI & PROSKAUER) gewählten Versuchsbedingungen erkennbare Zersetzung ergaben Raffinose (Trisaccharid), Sorbose (Hexose) und Adonit (5-wertiger Alkohol).

Das Verhalten der Zuckerarten ist ein verschiedenes; während z. B. Rohrzucker auf Nährböden nur von gewissen Colistämmen zersetzt wird, von [den meisten (GRIMBERT)] anderen nicht — SMITH unterscheidet darnach die α- und die β-Reihe — vermögen fast*) alle Colistämme, sofern sie nicht vorher künstlich verkümmert wurden, Milchzucker und Malzzucker und alle ohne Ausnahme Traubenzucker zu zerstören; Mannit wird von Bact. coli auffallender Weise unter gewissen Bedingungen nicht [oder erst sehr viel später als vom Typhusbacillus (CAPALDI & PROSKAUER)] angegriffen. Die Fähigkeit, Milchzucker zu zersetzen, kommt naturgemäß namentlich jenen Colistämmen in höherem Grade zu, welche die Milch rasch koagulieren, wenngleich die beiden Qualitäten nicht völlig gleichsinnig variieren. Dulcit und Glycerin sind nach PÉRÉ nur dem aus Säuglingsdärmen stammenden Bact. coli angreifbar.

Die Bedingungen für das Zustandekommen dieser Zersetzung decken sich im allgemeinen mit den Wachstumsbedingungen des Bact. coli überhaupt, sind also insbesonders:

1. Die Anwesenheit von Stickstoffsubstanzen, die dem Spaltpilze angreifbar sind, daher zur Nahrung dienen können. BUCHNER verlangt »peptonartige« Verbindungen. Diese Forderung ist jedoch weiter zu fassen; auch die Stickstoffsubstanzen des Fleischwassers, jene der Molke, jene des Harnes, jene der NÄGELI-USCHINSKI-MAASSENschen Nährböden, jene des Kartoffelbreies, der Gelatine und des Agars u. s. w. genügen dem Zwecke. Es scheinen überdies minimale Mengen hinzureichen.

Dass die Anwesenheit solcher Stickstoffsubstanzen durch hohe Konzentration des Zuckers ersetzt werden könne (BUCHNER) und dass Zucker in physiologischer Kochsalzlösung gelöst zerlegbar sei (PETRUSCHKY) wurde nicht bestätigt.

2. Eine der Entwicklung des Spaltpilzes günstige Temperatur; das Optimum für die Zuckerzersetzung liegt bei 30—35° C; eine Ueberschreitung des bei etwa 50° C gelegenen Maximums ist mit dem bloßen Fortleben der Keime noch verträglich.

3. Die Abwesenheit schädlicher Mengen von bakterienfeindlichen Substanzen. Zu diesen zählen höher konzentrierte Zuckerlösungen selbst und gewisse saure Produkte der Zuckerzerlegung, welche daher eine Selbsthemmung des Zersetzungsprozesses herbeiführen können (s. u.).

Aërobiose ist, wie schon BUCHNER fand, in der That *keine Bedingung* für das Zustandekommen der Zuckerzersetzung, wenngleich die Abwesenheit von atmosphärischem Sauerstoffe in der Umgebung der Kultur den Prozess qualitativ und quantitativ beeinträchtigt (Fehlen gasförmiger Produkte u. s. w.).

Auch von anderen Einflüssen, wie Licht, physikalische Beschaffenheit des Nährbodens u. s. w. sei die Zuckerzerlegung ziemlich unabhängig.

Die aus der Zersetzung der Kohlehydrate hervorgehenden Produkte sind namentlich folgende aliphatische Verbindungen:

a) (Niedere) einbasische Fettsäuren:

Ameisensäure, $H-COOH$,
Essigsäure, CH_3-COOH,
[Propionsäure, C_2H_5-COOH],
[Buttersäure, C_3H_7-COOH].

*) Ausnahmen fanden RODET & ROUX, VINCENT, GILBERT & LION, GAUTIÉ (letzterer 2 mal unter 20 Darmcolistämmen) u.a.

Eine höher konstitutionierte Fettsäure konnte SOMMERFELD einmal nachweisen, jedoch nicht identifizieren.

b) Niedere einbasische Oxyfettsäuren:
Kohlensäure, $OH-COOH$,
Milchsäure, $CH_3-CH-OH-COOH$.

c) Zweibasische Fettsäuren:
[Bernsteinsäure, $C_2H_4(COOH)_2$].

d) [Aethylalkohol, C_2H_5-OH oder Acetaldehyd, C_2H_4O (?), nämlich ein jodoformliefernder Körper, den BAGINSKY für Aceton gehalten hatte (LIEBENsche Reaktion)].

Ferner:

e) Wasserstoff, H_2 [und Methan, CH^4 (?)].

Sauerstoff wird bei dem Zersetzungsprozesse zwar disponibel, aber kaum frei. (Vergl. IDE.)

Zur Säurebildung aus Zucker.

Die Spaltung des Zuckers in jene Säuren ist die Ursache des Reaktionsumschlages in schwach alkalisch angesetzten zuckerhältigen Colikulturen, der — durch beigefügte Indikatoren (Lackmus oder besser Rosolsäure, Kreideemulsion*) angezeigt — ein wichtiges Kriterium der Art ist (SMITH). Die maximale Gesamtacidität ist nach dem Vorgehen von ESCHERICH & KOHLER, PETRUSCHKY u. a. titrimetrisch einer approximativen Bestimmung zugänglich; sie schwankt unter konstanten Bedingungen bei überschüssigem Zuckergehalte in ziemlich engen Grenzen und ist bemerkenswerter Weise von der anfänglichen Reaktion der Lösung unabhängig (HELLSTRÖM).

ESCHERICH & KOHLER fanden die Acidität einer 14tägigen aëroben Colikultur in Milch gleich 12,04—14,40 %, im Mittel 13,61 % $^n/_{10}$ Säure [native Acidität 2,15 %] (Phenolphthaleïn).

Auf Molke bestimmten:

PETRUSCHKY	7—12 %	$^n/_{10}$ Säure	(Lackmus)
LEMBKE (1—4 Tage)	8—10 %	»	»
LEHMANN & NEUMANN	7 %	»	»
DEELEMANN	8,4—14,0 %	»	»
WEYLAND	12,9—15,4 %	»	(Phenolphthaleïn)
v. SOMMARUGA	7—8 %	»	(Rosolsäure)
STERNBERG, typhimorphe Stämme	5,5—11,0 %	»	(Lackmus)
typischer Stamm	16 %	»	»

u. s. w.

Auch feste Nährböden lassen sich der titrimetrischen Bestimmung zugänglich machen

v. SOMMARUGA: Glyceringelatine 50,2—60,1 %
Glycerinagar 29,0—36,2 % $^n/_{10}$ Säure.

Weitere Bestimmungen unter variierten Bedingungen siehe bei KAYSER (sub »B. Bischleri«).

*) Lackmus (BUCHNER, PETRUSCHKY) und Rosolsäure (v. SOMMARUGA) werden überdies reduziert, was jedoch bei letzterer die Probe nicht beeinträchtigt. Um Kreideteilchen (BEIJERINCK) entsteht in sauer gewordenen festen Substraten durch Auflösung ein heller Hof.

Die aufgezählten Säuren werden nicht in jedem Falle von colibakterieller Zuckerzersetzung alle aufgefunden; auch schwanken die relativen Mengen beträchtlich unter dem Einflusse wenig erforschter Bedingungen.

Es ist (entgegen SCRUELS Annahme) nicht undenkbar, dass Milchsäure das einzig primär entstehende Produkt ist, das namentlich bei Anwesenheit von atmosphärischem oder aus Nitraten der Lösung stammendem Sauerstoffe in Essigsäure und Ameisensäure umgesetzt wird. Letztere kann dann CO_2 und H_2, erstere auch Methan liefern. Buttersäure, Propionsäure, Bernsteinsäure und Aethylalkohol sind als Produkte einer bakteriellen Zersetzung der Milchsäure bekannt. In sauerstofffreier Atmosphäre soll (nach OPPENHEIMER) ganz vorwiegend — vielleicht ausschließlich — Milchsäure*) entstehen, bei Anwesenheit von Nitraten in der Lösung nur Essigsäure (BLACHSTEIN); wogegen in einfachen aëroben Versuchen etwa 70 % der gebildeten Säure auf Ameisensäure + Essigsäure, 30 % auf Milchsäure entfallen (OPPENHEIMER). Einfache Aëration ist ohne wesentlichen Einfluss auf die relativen Mengen der Abbauprodukte (SCRUEL).

Propion- und Buttersäure bleiben wohl stets in geringer Menge; dasselbe gilt im allgemeinen wohl auch von der Bernsteinsäure, wenngleich sie GRIMBERT (Peptonzuckerlösung) und BLUMENTHAL (Milch) unter gewissen Bedingungen ausschließlich, bezw. als einzige nicht flüchtige Säure angetroffen haben. Quantitative Bestimmung der wichtigsten Spaltungsprodukte ergab in einem Falle nach GRIMBERT folgendes:

	Laktose	Glukose (wie viel?)	
Aethylalkohol	6,84	Spuren	Anaërobe Züchtung.
Essigsäure	25,43	14,30	
l-Milchsäure	Spuren	42,73	
Bernsteinsäure	29,76	0,00	

BLUMENTHALS Versuch mit Milch (je 500 cm^3, in der Probe A ohne Zusatz, bei B mit 4 cm^3, bei C mit 6 cm^3 8 proz. Na_2CO_3-Lösung durch 24 Tage mit Bact. coli der Bruttemperatur ausgesetzt) ergab folgendes:

	Probe A	Probe B	Probe C
Vollständige Koagulation nach	24^h	48^h	96^h
Zu Ende des Versuches lebensfähige Keime	nicht nachweislich		in geringer Zahl vorh.
Alkohol und Aldehyd(?), bestimmt als J[illegible]orm	0,0212 g	0,0174 g	0,0190 g
Flüchtige Säuren, Halbnormallauge sättigend	?	20,8 cm^3	40,0 cm^3
Nicht flüchtige Säuren, Halbnormallauge sättigend	17,0 cm^3	20,5 cm^3	22,76 cm^3
Bernsteinsäure	0,5296 g	0,5740 g	0,0190 g
Milchsäure	in keiner Probe nachweislich!		

(KAYSER fand dementgegen in Milchkulturen des »B. Bischleri« niemals Bernsteinsäure und stets Milchsäure.)

Die gebildete Milchsäure ist Aethylidenmilchsäure oder α-Oxypropionsäure, CH_3-CHOH-COOH, welche bekanntlich als Trägerin eines asymme-

*) Milchsäure neben etwas Essigsäure (HUGOUNENQ & DOYON).

trischen Kohlenstoffatoms in drei optisch isomeren Modifikationen auftritt, nämlich als Rechts- (Fleisch- oder Para-), als Links-Milchsäure und als die racemische, optisch inaktive oder Gärungs-Milchsäure.

Da je nach der Natur des ausgesäeten Colistammes, ferner je nach anderen Versuchsbedingungen (Natur des Zuckers, Ernährungs- und sonstige Wachstumsverhältnisse des Spaltpilzes) bald die eine, bald die andere Komponente des primären, racemischen Produktes ausschließlich oder in größerer Menge weiter zerlegt wird (»elektive oder Vorzugsgärung«), kann man in verschiedenen Versuchen bald ein die Ebene des polarisierten Lichtes rechts-, bald ein linksdrehendes Gemenge gewinnen. (Die Laktate drehen stets in entgegengesetztem Sinne, als die freie Säure.)

Man war ursprünglich geneigt anzunehmen, die Elektion der einen oder anderen Komponente des racemischen Körpers zur weiteren Zersetzung, also die Bildung rechts- oder linksdrehender Gemenge, sei von dem Stamm- oder Artcharakter des Mikroben oder aber von der Konstitution des als Ausgangsmaterial dienenden Zuckers abhängig. So wollte z. B. Blachstein auf diesem Wege Coli- und Typhusbazillen differenzieren (Bact. coli bildete unter den von ihm gewählten Bedingungen aus d-Glukose d-Milchsäure, Bact. typhi l-Milchsäure — in überdies viel geringerer Menge), Nencki unterschied, in der Meinung ein Spaltpilz könne unter allen Umständen nur dieselbe Milchsäure bilden, das die inaktive Verbindung (nach Kayser l-Milchsäure) hinterlassende »Bact. Bischleri« von dem d-Milchsäure erzeugenden, sonst völlig identischen Bact. coli. v. Ermengem schied die d-Milchsäure und die l-Milchsäure bildenden Colistämme. Bei solchen Unterscheidungsversuchen müssen jedenfalls, wie die eingehenden Forschungen Pérés lehren, zum mindesten die Versuchsbedingungen stets durchaus gleichartig gestaltet werden. Aus d-Glukose bildet nämlich Bact. coli nach Péré unter ungünstigen Ernährungsbedingungen (wenn die einzige Stickstoffquelle in der Nährlösung Ammoniak ist) l-Milchsäure. Unter günstigen Ernährungsbedingungen jedoch (in Peptonlösung) gilt dies nur von dem aus menschlichem Darm gezüchteten Colistamme, wogegen die Colistämme aus Tierdärmen d-Milchsäure erzeugen. Hiernach ist Nenckis Annahme hinfällig. (S. auch Kayser.) In neueren Versuchen fand Péré, dass ein aus normalem Säuglingsdarme stammender Colibacillus bei Anwesenheit von Pepton und $CaCO_3$ bei Bruttemperatur nach 4—16 Tagen hinterlässt:

	$C_{12}H_{22}O_{11}$	
aus	Saccharose	d-Milchsäure (Spuren von l-Milchsäure)
»	Laktose	l-Milchsäure
	$C_6H_{12}O_6$	
aus	Invertzucker	i-Milchsäure
»	Dextrose	i-Milchsäure (und d-Milchsäure)
»	Galaktose	i-Milchsäure
»	Mannose	i-Milchsäure
	$C_5H_{10}O_5$	
aus	Arabinose	l-Milchsäure
	$C_6H_{14}O_6$	
aus	Mannit	l-Milchsäure
»	Dulcit	l-Milchsäure
	$C_3H_8O_3$	
aus	Glycerin	l-Milchsäure.

Aus diesen Versuchen ergiebt sich, dass der optische Charakter des Endprodukts der Zersetzung nicht von der stereochemischen Konstitution des

Ausgangsmaterials, sondern von rein physiologischen Verhältnissen, nämlich von seiner Zersetzlichkeit abhängt. Die leicht (rasch) zersetzlichen Zucker geben d-Milchsäure, die schwerer angreifbaren i-Milchsäure, die resistentesten Zucker und die Alkohole l-Milchsäure. Péré illustrierte ferner den Einfluss der Ernährungs- und Wachstumsbedingungen dadurch, dass er manche Proben mit Phenol versetzte, manche bei nur 25° C. züchtete, mit weniger Pepton oder ohne Pepton und mit Ammoniaksalzen ansetzte. Dadurch konnte bei Dextrose und Mannose (nicht bei Saccharose) eine verzögerte Zersetzung und Bildung von l-Milchsäure, anstatt i-Milchsäure erzielt werden.

Wenn eine Nährlösung große Mengen von zerlegbarem Zucker enthält, so pflegt infolge der zunehmenden Säuerung*) eine Hemmung des Wachstums, endlich eine Abtötung aller vorhandenen Keime einzutreten und ein Teil des Zuckers bleibt dann unzersetzt. So fanden beispielsweise Escherich & Kohler in 14 tägigen Milchkulturen noch etwa 78,5 % des ursprünglich vorhandenen Zuckers vor. Verhindert man aber die Uebersäuerung der Kultur etwa durch Hinzufügung von Calciumkarbonat, so wird auch in stärker konzentrierten Zuckerlösungen allmählich aller Zucker zersetzt.

Die Funktion, die hier das Karbonat erfüllt, kann vermutlich in gewissem Grade auch von Eiweißkörpern der Nährlösung übernommen werden, sofern diesen ein Säurebindungsvermögen zukommt, [vielleicht auch insofern sie alkalische Abbauprodukte liefern?]. Nach Hellström wird der zur Keimtötung erforderliche Aciditätsgrad umso früher erreicht, je weniger Nährstoffe in dem Substrate enthalten sind; derselbe kann unter Umständen von nur 1 % Zuckerzusatze geliefert werden.

Zur Gasbildung aus Zuckern.

Legt man in Traubenzuckeragar eine Stichkultur von Bact. coli an, so sieht man schon nach 24—48 Stunden (37° C) die ganze Kulturmasse von gasförmigen Produkten des Zuckerabbaues durchsetzt und zerrissen. Auf flüssigen, zuckerhaltigen Nährböden ist die Gasbildung gleichfalls, aber weniger deutlich, erkennbar, oft erst wenn man durch Eintauchen einer erwärmten Platinöse oder durch Erschütterungen die Entstehung größerer Gasblasen begünstigt hat oder aber bei Verwendung von Gärungskölbchen. Oft beschränkt sich die Gasbildung in flüssigen Kulturen auch auf die ersten paar Stunden des Wachstums, ohne — wie die Säuerung — später erkennbare Merkmale zu hinterlassen.

Approximative Bestimmungen der Gesamtgasmenge, die unter gewissen Bedingungen auftritt, wurden namentlich von Smith und Fremlin ausgeführt. Letzterer berichtet über den zeitlichen Ablauf der Gärung unter wechselnden Bedingungen.

Die wichtigsten gasförmigen Produkte der colibakteriellen Zuckerzersetzung sind CO_2 und H_2. Ihr gegenseitiges Mengenverhältnis schwankt zumeist zwischen 1 CO_2 zu 1 H_2 bis 1 CO_2 zu 3 H_2**). Bei der Beur-

---

*) Auch die Anhäufung der Kohlensäure mag nach Scruels Versuchen bei dieser Hemmung mitwirken.

**) Bei anaërober Züchtung in der Nährlösung von Hugounenq & Doyon auch ca. 2 CO_2 zu 1 H_2; dasselbe Verhältnis fand Lehmann bei den gasförmigen Produkten der durch Bact. levans bewirkten Zersetzung von Kohlehydraten. Lembke bestimmte $CO_2 : H_2$ an 23 Stämmen und fand 6mal 1 : 7 (!), 2mal 1 : 6, je 4mal 1 : 5, 1 : 4 und 1 : 2. (Versuchsbedingungen?)

teilung der entstehenden Kohlensäuremengen hat man außer auf deren Provenienz aus eventuell im Substrate vorhanden gewesenen und bei der Säuerung zersetzten Karbonaten auch auf die durch bakterielle »Atmung« in zucker- und karbonatfreien Nährböden gebildete Kohlensäure zu denken. (S. u. S. 382.)

Ein nach Entfernung von CO_2 und H_2 verbleibender und für einwandfreie Identifizierung meist nicht mehr hinreichender Gasrest wurde von den meisten Autoren für CH_4 (von manchen für N gehalten). Dass sauerstoffarme, bezw. sauerstofffreie organische Verbindungen (wie CH_4 eine wäre) bei der bakteriellen Zuckerspaltung gebildet werden müssen, leitete Ide aus dem Umstande ab, dass ein Gemenge der als Zersetzungsprodukte bekannten Säuren, wie folgendes Schema zeigt, auf gleiche Kohlenstoffmengen mehr Sauerstoff als der Zucker enthalten muss.

	C : H : O
Zucker	1 : 2 : 1
Ameisensäure	1 : 2 : 2
Essigsäure	1 : 2 : 1
Kohlensäure	1 : 2 : 3
Milchsäure	1 : 2 : 1
Bernsteinsäure	1 : 1½ : 1

Die Entstehung von Kohlensäure und Wasserstoff ist bei der colibakteriellen Zuckerspaltung ein sekundärer Vorgang, der nicht selten auch ausbleibt. Manche Colistämme vergasen überhaupt keinen Zucker, manche nur bestimmte Zuckerarten; in manchen Fällen bleibt das Eintreten der Vergasung von gewissen in und außerhalb des Substrates gelegenen, teilweise unbeherrschbaren Bedingungen abhängig. Aërobiose begünstigt die Gasbildung in hohem Grade, was daran denken lässt, dass atmosphärischer Sauerstoff bei der oxydativen Spaltung der primär gebildeten Milchsäure mitwirkt, wenngleich wir mit ihm bei dem vorliegenden Zersetzungstypus sonst nicht zu rechnen pflegen.

Im einzelnen gilt, dass Traubenzucker fast von allen Colistämmen, Milchzucker von etwa 60% aller Darmcolistämme aërob vergast wird. Die nicht vergasenden, nur säuernden Stämme (z. B. Lembkes Bact. coli anaërogenes) nähern sich in ihrem Verhalten dem Typhusbacillus und soll diese eigentümliche Veränderung im biologischen Charakter des Mikroben durch Anpassung an parasitäre Lebensweise erworben werden (Smith).

Die nicht vergasenden Stämme säuern auch weniger stark, sind mithin überhaupt minder zersetzungstüchtig. »Bact. coli anaërogenes« von Lembke lieferte auf Molke 3—5% cm^3 $^n/_{10}$ Säure, wogegen Bact. coli commune 8—10%, Bac. typhi 1—3%; das erstere war auch auffallend virulent für Versuchstiere.

Quantitative und qualitative Unterschiede bei der Kohlehydratvergasung durch die der Gruppe Bact. coli angehörenden Arten wurden mehrfach als Kriterien zu einer Klassifizierung verwendet. So unterscheidet Smith nach der Menge des in Gärkölbchen mit Traubenzuckerbouillon gebildeten Gases und nach dessen Zusammensetzung folgende Typen:

A. Das Volum des gebildeten Gases nimmt etwa die Hälfte des geschlossenen Schenkels ein (»Totalgasbildung = ½«); in diesem Gasgemenge verhält sich $H_2 : CO_2 = 2 : 1$ . . . Bact. coli (sensu strict.) Bact. enteritidis Gärtner.

B. Das Volum des gebildeten Gases nimmt den geschlossenen Schenkel ganz ein (»Totalgasbildung = $^1/_1$«); $H_2 : CO_2 = 1 : 2$ bis 3 . . . Bact. cloacae.

C. Das Volum des gebildeten Gases nimmt den geschlossenen Schenkel ganz oder fast ganz ein (»Totalgasbildung = $^4/_5$ bis $^1/_1$«). $H_2 : CO_2 = 1 : 1 \pm$ . . . Bact. lactis aërogenes.

Diese Einteilungsversuche begegneten übrigens Widersprüchen (Lembke), die zum Teil wohl berechtigt sind.

Für die Klassifizierung des Vorganges bei Zersetzung von Zuckern und mehrwertigen Alkoholen durch Bact. coli sind nach dem heutigen Stande der einschlägigen Kenntnisse namentlich folgende Thatsachen verwertbar.

1. Die »plastische« Thätigkeit des Mikroben beim Wachstume in Zuckerlösungen, seine Assimilations- und Fortpflanzungsarbeit verschwindet gegenüber dem außerhalb seines engeren Haushaltes vor sich gehenden Zersetzungsprozesse ebenso, wie seine Leibesmasse gegenüber der Gesamtmenge der gebildeten sauren und gasförmigen Produkte.

2. Der Zersetzungsprozess ist an die Anwesenheit lebender Spaltpilzindividuen gebunden (wenngleich er noch fortdauern kann, wenn die Lebensbedingungen für diese sich bis zur Ausschließung ihrer weiteren Vermehrung verschlechtert haben).

3. Die Zersetzung ist ein exothermischer Prozess, d. h. die Gesamtheit der aus den Kohlehydraten gebildeten Produkte hat eine geringere Verbrennungswärme, als das Ausgangsmaterial. Bei der Zersetzung wird somit lebendige Kraft (in Form von Wärme) frei.

4. Bei der Zersetzung handelt es sich nicht um einfache hydrolytische Spaltung, wie sie enzymatischen Prozessen eigen ist, sondern es kommt zu tief eingreifenden Umlagerungen, es werden z. B., wie schon das Auftreten von Kohlensäure beweist, neue Bindungen zwischen C- und O-Atomen geschaffen, andere gelöst.

Aus diesen Thatsachen geht hervor, dass wir es mit einem echten Gärungsvorgange zu thun haben. Um eine Gärung handelt es sich dem Wesen des Prozesses nach auch dann, wenn keine gasförmigen Produkte entstehen; denn die Gasbildung ist kein essentielles Merkmal der Gärungsprozesse, wie die eben aufgezählten.

Die Vergärung der Zucker durch Bact. coli ist keine oxydativsynthetische Gärung, sondern eine Gärung durch Spaltung (»Dekompositionsgärung«). Dies geht aus ihrem Zustandekommen unter anaëroben Bedingungen hervor. Allerdings kommt es bei der Coligärung zu Oxydationen, doch stammt der Sauerstoff hierbei wohl vorwiegend aus dem Zuckermoleküle selbst, in dem seine Stellung gelockert wurde, nicht aus der Atmosphäre; er spielt in der Gärungsgleichung keine Rolle, wie etwa bei der Essiggärung.

Die Gärung soll nach einer bekannten Theorie den Zweck haben, den niederen Organismen das ihnen fehlende freie respirable Gas zu liefern. Die in Colikulturen erfolgende Bildung von Säuren, welche sauerstoffreicher sind, als das Ausgangsmaterial der Zersetzung, der Zucker, spricht scheinbar gegen diese Annahme, doch hat Ide, wie bereits angedeutet wurde, zur Lösung dieses Widerspruchs beigetragen, indem er zeigte, dass ein beträchtlicher(?) Teil des Zuckers Körper nichtsaurer Natur (Methan und Aldehyd oder Alkohol) liefert und dass deren Entstehung aus dem Zucker eine Sauerstoffquelle darstellt.

Die Coligärung lässt sich in keines der bekannten, einfachen Gärungsschemen einreihen. Von der alkoholischen Gärung der Zuckerarten durch Hefe ist sie schon dadurch verschieden, dass sie nicht ausschließlich Monosaccharide mit 3nC-Atomen betrifft, von dieser und der ihr sehr nahestehenden typischen Milchsäuregärung dadurch, dass die Menge der außer Alkohol, CO_2 und Milchsäure auftretenden Nebenprodukte eine sehr beträchtliche ist. Der Vorgang bei der Zuckerzerlegung durch Bact. coli lässt sich auch in eine Gleichung kaum fassen; man bedürfte für die Darstellung der hier ablaufenden Prozesse eines ganzen Systemes von Gleichungen, deren jede nur für ein bestimmtes Stadium der Gärung zutreffen würde.*) Ein Teil des disponibeln Zuckers wird allerdings zunächst möglicherweise nach dem einfachsten Typus der Milchsäuregärung, mithin nach dem Schema $C_6H_{12}O_6 = 2\ C_3H_6O_3$ zerlegt; die übrigen simultanen oder successiven Prozesse aber sind auf Grund der bisher vorliegenden Untersuchungen nicht in solcher Form darstellbar. (Siehe Nachtrag!)

Mehrfache Analogieen lassen annehmen, dass die Vergärung der Biosen durch Bact. coli nicht direkt, sondern erst nach vorangegangener hydrolytischer Spaltung in die entsprechenden Monosaccharide erfolgt. Diese Spaltung kann innerhalb des Bakterienleibes in solchem Ausmaße nicht zustande kommen; es muss sich also wohl um die Thätigkeit eines bakteriellen Enzymes, einer Invertase, Laktase, bezw. Maltase handeln, wenngleich ein gesonderter Nachweis solcher Fermente in Colikulturen noch aussteht (vergl. Moro).

Die durch Bakterien der Coligruppe erregten Gärungen sind von hoher praktischer Bedeutung, nicht allein im Großen für gewisse industrielle Betriebe (Rahmsäuerung in Molkereien, Sauerteiggärung, Sauerkrautgärung u. s. w.), sondern auch für Zwecke der systematischen Unterscheidung gewisser Bakterienarten. Diesbezüglich ist nebst den bereits citierten Angaben von Smith namentlich erwähnenswert, dass die praktische Unterscheidung von Typhus- und Colibazillen vielfach auf dem verschiedenen Angriffsvermögen der beiden Arten für Kohlehydrate beruht (Chantemesse & Widal, Petruschky, Wurtz, Péré, Germano & Maurea, siehe auch Tabelle S. 376f.), als dessen Ausdruck auch der differenzierende Umstand angesehen werden kann, dass mäßiger Zuckerzusatz zu Nährböden das Wachstum von Colibazillen im allgemeinen fördert, jenes von Typhusbazillen jedoch eher hemmt.

Eine systematische Forschung allerjüngsten Datums (v. Drigalsky & Conradi) ergab betreffs des differentiellen Verhaltens von Coli- und Typhusbazillen auf kohlehydrathaltigem (1 %) Fleischwasserpeptonagar mit Lackmus folgendes Verhalten (24stündige Züchtung):

	Farbe des Nährbodens	
	Bacterium coli.	Bacillus typhi.
Traubenzucker	rot	rot
Fruktose	rot	rot
Galaktose	rot	rot od. stark rot
Mannit	blau od. teils rot	rot
Dulcit	blau	blau
Arabinose	rot	blau

*) Vergl. Gottschlich.

	Farbe des Nährbodens (Fortsetzung)	
	Bacterium coli	Bacillus typhi
Xylose	rot od. rötlich	rot od. rötlich
Rhamnose	rot	blau
Rohrzucker	blau	blau
Maltose	rot od. mäßig rot	rot od. rötlich
Milchzucker	rot	blau
Amylum	blau	blau
Inulin	blau	blau
Dextrin	blau	violettblau

Besonders charakteristisch für Bact. coli und differentiell verwertbar ist die Bildung gasförmiger Gärungsprodukte. Rambousek sieht darin den »wesentlichsten« und einzig qualitativen (?) Unterschied zwischen Bact. coli und Bac. typhi.

Natürliche oder künstliche Einflüsse, welche die Wachstumsenergie und sonstige Lebensthätigkeit des Bact. coli schädigen, können auch sein Gärungsvermögen beeinträchtigen. So fand Lösener verkümmerte Colistämme vorübergehend zur Zuckerzersetzung unbefähigt. Remy & Sugg, sowie Rodet & Roux konnten bei Colistämmen das Zersetzungsvermögen für Milchzucker (damit naturgemäß auch das Milchgerinnungsvermögen) auf experimentellem Wege herabsetzen, bezw. ganz unterdrücken. Aehnliches scheint Unkelhäuser gelungen zu sein (cit. bei Lehmann).

Bei der Anstellung von Gärungsversuchen, namentlich solchen, die zu einer Differenzierung des Bact. coli und seiner Verwandten dienen sollen, ist es sehr wissenswert, dass die gebräuchliche Peptonbouillon Zucker (und zwar vermutlich Traubenzucker) enthält. Derselbe kann aus unreinem Peptonpräparate stammen; bei Verwendung des zuckerfreien Peptones Witte jedoch handelt es sich um einen aus dem Fleischsafte stammenden Zucker (Smith). Züchtet man Bakt. coli in Peptonbouillon ohne besonderen Zusatz von Zucker, so sieht man schon nach 5—6 Stunden Gasblasenbildung (Eintauchen erwärmter Platinöse, Aufschüttelung!) und kann finden, dass eine Säuerung der Flüssigkeit stattgefunden hat, während bei Züchtung von Bac. typhi Säuerung ohne Blasenbildung auftritt (Dunbar, Pane, Radzievsky). Natürlich darf eine Kulturflüssigkeit, die dem Zwecke dieser Beobachtung dienen soll, nicht etwa mit sodahaltiger Lauge alkalisiert werden oder sonstiges Karbonat enthalten. Dass selbst starke Säuren aus sodahaltiger Bouillon kein Gas entbinden sollen (Smith), ist unverständlich und konnte ich auch nicht bestätigen.

Von klinischen Beobachtungen, die in dieses Kapitel der Biologie des Bact. coli einschlagen, ist beispielsweise erwähnenswert, dass zuckerhaltiger Harn bei Glykosurie schon in der Blase durch Bact. coli vergoren werden kann, so dass er moussierend entleert wird (Péré), dass ferner eine rein colibazilläre Sepsis bei Diabetes mellitus durch Zuckervergasung zu Hautemphysem führen kann (Chiari). Dagegen konnte Bunge bei phloridzin-diabetisch gemachten Tieren in subkutanen Coliabszessen keine Gasproduktion bemerken.

Ueber das Verhalten von Bact. coli gegenüber polymerisierten Zuckern, Körpern der Cellulosegruppe $(C_6H_{10}O_5)_x$, wie Stärke und Glykogen, hat die bisherige Forschung folgende Thatsachen festgestellt.

Eine diastasierende Wirkung, sei es durch unmittelbare Aktion des Mikroben oder durch Ausscheidung einer Amylase, hat weder auf reinen Stärkenährböden, noch auf stärkehaltigem Substrate mit Nährsalzen und

Pepton statt. (Die Bedingungen für Produktion von Diastase sollten nach WORTMANNS Angaben betreffend Bakterien überhaupt in ersterem Falle, — nämlich wenn Stärke die einzige Kohlenstoffquelle ist — nach FERMI unter den letztgenannten Umständen günstigere sein.) Dies wurde unter aëroben und anaëroben Versuchsbedingungen von BAGINSKY konstatiert und in jüngster Zeit von MORO bestätigt gefunden. Auch DEELEMANN sah durch (atypische) Colistämme auf Peptonwasserstärkekleisterkulturen eine Hydratation des Amylums nicht eintreten*) und PREGL kam bei der Prüfung der Darmbakterien des Schafes (unter welchen Bact. coli vertreten ist) auf diastatische Eigenschaften zu einem negativen Ergebnisse.

FERMIS Angabe, das sein »Faecesbacillus« — sogar auf stärkefreien Substraten — Amylase produziere, ist mangels genauer Spezifizierung der Natur der Mikroben hier nicht verwertbar.

Wenn somit eine Verzuckerung der Stärke durch Bact. coli bisher nicht nachweisbar wurde, so ist damit noch nicht gesagt, dass die Stärke für Bact. coli unangreifbar sei. Das üppige Wachstum von Bact. coli auf Stärkenährböden (z. B. Kartoffel) legt vielmehr die Vermutung nahe, dass eine Amylolyse und Assimilation der gebildeten Produkte statthat, sei es nun, dass Diastasierung in geringem Ausmaße zustandekommt, aber die gebildeten reduzierenden Substanzen sogleich weiter zerlegt werden, sei es, dass eine Zersetzung nach ganz anderem Typus vor sich geht. BAGINSKY und SCHLOSSMANN neigen zu letzterer Annahme.

SCHLOSSMANN fand, dass in $^1/_2$—1 proz. Lösungen verschiedener Stärke- und Mehlsorten in KOCHscher Bouillon, auf denen Bact. coli anaërob gezüchtet wurde, eine lebhafte Zersetzung der Kohlehydrate zustandekommt, derart, dass in 48—72 Stunden nur mehr ca. 61—87% der ursprünglichen Menge nachweisbar ist. Als regelmäßige Zersetzungsprodukte »dürften« nach ihm Essigsäure, Diacetessigsäure, Propionsäure, Bernsteinsäure, Aceton und Buttersäure zu bezeichnen sein.

Für die Angreifbarkeit der Stärke durch Bakterien der Coligruppe spricht ferner deren Beteiligung an der durch Sauerteig vermittelten Brotteiggärung. Zu den Erregern der Brotteiggärung zählt nach LEHMANN-WOLFFIN namentlich der Bac. levans, ein naher Verwandter des typischen Bact. coli; aber auch letzteres selbst bewirkt nach den Genannten in Reinkultur eine Gärung im Brotteige und sind nach den jüngsten Forschungen aus LEHMANNS Institut die Merkmale, welche den »Bac. levans«-WOLFFIN vom typischen Bact. coli unterscheiden sollen, zum mindesten inkonstante, derart, dass das Bact. coli selbst als Organismus der Sauerteiggärung des Brotes bezeichnet werden kann (PAPASOTIRIU). Andere Autoren nehmen bei der Brotteiggärung eine kombinierte Wirkung von Hefen und Bakterien an, wobei den Bakterien diastatische, lösende und säurende Funktion zukommen soll. (Cit. nach GOTTSCHLICH.)

Zu anderem Ergebnisse gelangte ich jüngst (1902) in Versuchen der Züchtung von Bact. coli auf Nährsalzlösungen mit reiner löslicher Stärke. Hierbei trat nach 10tägigem Wachstume in aëroben und anaëroben Kulturen weder Zucker noch ein sonstiges Spaltungsprodukt des Kohlehydrates auf und fand sich die Stärke unverändert wieder.

---

*) Es fand sich nämlich kein Zucker, was an sich allerdings bei der hohen Angreifbarkeit der Zucker noch nicht beweist, dass eine Diastasierung ausblieb.

Das Glykogen betreffend fand ich nur die Angabe von Etienne vor, dass Bact. coli aus Lösungen von Glykogen in Pepton- oder Fleischextraktbouillon jenes in der Mehrzahl der Fälle (3 von 4 Stämmen) unter Säuerung und Gasbildung in wenig Tagen zum Verschwinden bringe, ohne dass dabei Zucker nachweislich würde.

Auf Inulinpepton und Dextrinpeptonlösungen sahen Capaldi & Proskauer keine Säuerung durch Bact. coli entstehen.

Verhalten des Bact. coli zu stickstofffreien organischen Säuren.

Wie im vorangehenden bereits mehrfach anzudeuten Gelegenheit war, vermag Bact. coli nicht allein Kohlehydrate unter Bildung organischer Säuren abzubauen, sondern auch diese letzteren Produkte zum Teile weiter zu zerlegen. Zur Kenntnis dieser Funktion des Bact. coli trug nebst den schon dargelegten Forschungen über die Gärungsprozesse namentlich eine ausgedehnte Versuchsreihe von Maassen über die bakterielle Zersetzlichkeit der organischen Säuren und ihre Eignung als Bakteriennährstoffe bei.

Maassen züchtete Bact. coli auf einer 1proz. Peptonlösung, der nebst den erforderlichen anorganischen Nährsalzen verschiedene organische (zumeist aliphatische) Säuren als Natron- oder Kalisalze in zehntelnormaler Konzentration beigefügt waren. In solchen Kulturen kam es oft zur Zersetzung der betreffenden Säure, welcher Vorgang durch Bildung von Alkalikarbonat (Abspaltung der Karboxylgruppe), mithin durch Anstieg der Alkaleszenz (Lackmus) bemerkbar wurde. Einer direkten Verwertung des titrimetrischen Befundes zur Bestimmung der zersetzten Säuremengen stand zwar die gleichzeitige Ammoniakproduktion (aus Pepton) im Wege, doch konnte dieser Faktor durch Kontrollbestimmungen eliminiert werden. Maassen fand so, dass von den geprüften Säuren durch Bact. coli folgende (in verschiedenem Ausmaße und nach absteigender Intensität geordnet) zersetzt wurden:

Aepfelsäure	
Weinsäure	Bernsteinsäure
Ameisensäure	Zitronensäure
Milchsäure	Essigsäure
Schleimsäure	(Maleïnsäure)
Fumarsäure	Propionsäure
Glycerinsäure	(β-Oxybuttersäure)
Oxyessigsäure	(Acetonsäure)

hingegen blieben völlig unzersetzt:

Oxalsäure
Malonsäure
Trikarballylsäure
Akonitsäure
Chinasäure*)
Mandelsäure.

Welche Spaltungsprodukte neben der in jedem Falle auftretenden Kohlensäure gebildet wurden, ist nicht erforscht, doch setzt die Rechnung Maassens voraus, dass diese anderen Produkte nicht saurer Natur sind.

*) Von einem Colistamme zersetzt.

Maassen scheint anzunehmen, dass die Trümmer des Säuremoleküles direkt zum Aufbau der Bakterienleibessubstanz Verwendung finden und leitet aus gemeinsamen konstitutionellen Charakteren der meist zersetzten Verbindungen ab, dass gewisse organische Reste (siehe unten S. 389f.) besonders geeignet seien, den Kohlenstoff zur »Assimilation« für die Bakterienzelle zu liefern.

Es scheint dementgegen mindestens erwägenswert, ob die Natur des vorliegenden Prozesses nicht eher als den Gärungen verwandt und plastischen Zwecken fernstehend aufgefasst werden kann, was erst weitere Untersuchungen aufzuklären imstande wären.

Der Typhusbacillus vermag im Gegensatze zum Bact. coli Trikarballylsäure zu zerlegen, ein Umstand, der möglicherweise zu Unterscheidungszwecken dienen könnte.

Verhalten des Bact. coli zu Stickstoffsubstanzen.

Nährgelatine wird durch Bact. coli niemals verflüssigt, oder mit anderen Worten: verflüssigende Bakterien, welche im übrigen Colicharakter besitzen (Bact. vitulinum, Bac. foetidus liquefaciens, Bac. cloacae u. a.), werden von allen Autoren einstimmig aus der Coligruppe ausgeschieden. Eine Peptonisierung von Kaseïn (Ide) und anderen Eiweißkörpern (Fermi) durch Bact. coli hat nicht statt. Hieraus geht hervor, dass Bact. coli kein proteolytischer Spaltpilz im landläufigen Sinne des Wortes ist. Dennoch vermag es unter gewissen Bedingungen aus höheren stickstoffhaltigen Komplexen, nämlich zu den Proteïnsubstanzen gehörenden Körpern, kleinere Atomgruppen (z. B. sog. Eiweißelementargruppen) abzuspalten.

Den ersten Hinweis darauf bot der Befund Kitasatos, dass sich in Kulturen auf flüssigen, proteïnhaltigen Nährböden

$$\textbf{Indol}\ C_6H_4 \left\langle \begin{matrix} NH \\ CH \end{matrix} \right\rangle CH$$

nachweisen lasse. Dieser Befund wurde später von allen Autoren, welche auf gewisse Versuchsbedingungen (siehe unten) achteten, bestätigt. Die Indolbildung ist in der That eines der meist charakteristischen, wenngleich auch nicht völlig konstanten Merkmale der Colikultur. Indolbildung hat meist statt auf peptonhaltiger Bouillon*) und stets auf (Witte-)Peptonkochsalzlösung; letzterer Nährboden wird als Testobjekt für Indolbildung meist verwendet.

Dass echte Eiweißkörper durch Bact. coli unter Indolbildung zerlegt werden, findet sich in der Litteratur zwar mehrfach angedeutet (Peckham, Lösener), doch wurde anscheinend noch nicht unternommen, den Nachweis dessen einwandsfrei zu führen.

Manche Angaben sprechen auch direkt gegen jene unwahrscheinliche Annahme. Nach Péré z. B. soll Indol nur als »Pepton« [»Witte-Pepton« ist im wesentlichen bekanntlich ein Gemenge von primären und sekundären Albumosen (Pick)], oder aus Eiweiß bei Gegenwart eines fremden, peptonisierenden Fermentes gebildet werden. Demnach vermöchte also Bact. coli das intakte Eiweißmolekül nicht anzugreifen oder wenigstens nicht bis zur Abspaltung von Elementargruppen

*) Fleischsaft enthält manchmal Substanzen, welche die Indolbildung hemmen (Kruse, Gorini, Baginsky).

zu zerlegen. In diesem Sinne spricht auch das Ergebnis von Züchtungsversuchen auf Serumeiweißlösungen, die ich jüngst (1902) zwecks Entscheidung dieser Frage vornahm. Indol wurde hierbei nicht gebildet.

Bedingung für die Indolbildung ist ferner die Abwesenheit größerer Mengen von Zucker (Seelig) und von Nitraten (Péré). Ist Zucker in der Nährlösung vorhanden, so muss dieser erst zerstört werden, bevor es zur Indolbildung kommt. Fermi verwendet zur Prüfung eines Bakterienstammes auf Indolbildung einen Bouillonnährboden, in welchem der Zucker durch Colizüchtung vorher vergoren worden ist. Die hemmende Wirkung des Zuckers ist nachweislich nicht auf eine Hemmung der Aktion gebildeter Fermente, sondern auf mangelhafte Fermentbildung von seiten der Bakterien zu beziehen. Die Nitrate wirken vermutlich durch die Nitritbildung (s. unten). (Vergl. hierzu auch die Befunde in Maassens jüngster Publikation.)

Weitere Bedingung für die Indolbildung ist die Aërobiose. Unter streng anaërobiontischen Bedingungen fehlt die Indolbildung oder sie ist minimal; in letzterem Falle kann sie stets darauf bezogen werden, dass Sauerstoff aus anderen Quellen beschafft wird.

Die Indolbildung aus geeignetem Stammmateriale ist eine den allermeisten Colistämmen zukommende Fähigkeit, welche sie von Typhusbazillen unterscheiden hilft. Unter typhusähnlichen (Coli-?)Bakterien fanden Maurea & Germano ca. 16 % nicht indolbildende. Nach anderen Autoren sollen wenigstens Spuren von Indol auf geeigneten Nährböden stets nachweisbar werden. Oft sind die produzierten Mengen sehr beträchtliche. Ein Bact. coli »anindolicum« mit sonst charakteristischem Verhalten wurde von Lembke beschrieben, auch von Roux u. v. a. (Widal, Malvoz, Vallet, Dunbar u. s. w.) erwähnt*). Im verunreinigten Wasser scheinen nicht indolbildende (und auch sonst typhimorphe) Colibazillen (»Paracolibazillen«) nicht selten vorzukommen (Sternberg, Refik). Nach französischen Autoren soll das nicht indolbildende Coli auch in der Vergärung des Milchzuckers zurückbleiben.

Recht oft findet man schon nach 24stündigem Aufenthalte der Kultur im Brutschranke die Indolproben positiv, in anderen Fällen wird das Indol erst später nachweisbar. Nach Germano & Maurea wird ein bestimmtes Maximum des Indolgehaltes in den Kulturen nach bestimmter Zeit, nämlich nach etwa 10—12 Tagen (37° C.), erreicht. Der zeitliche Ablauf der Indolbildung sei übrigens mehr von der Qualität des Substrates, als von dem Stammcharakter des Mikroben abhängig.

Die Indolbildungsfähigkeit entspricht im allgemeinen der Wachstumsenergie des Stammes, sowie auch dessen Virulenz (Peckham); sie kann wie diese experimentell beeinflusst werden. Ein durch Züchtung auf phenolhaltigen Nährböden durch mehrere Wochen geschwächtes Bact. coli bildet weniger, eventuell gar kein Indol (Malvoz, Villinger); Peckham konnte die Indolbildung bei Bact. coli durch Variation der Lebensbedingungen anregen oder vermindern, ja sogar ganz unterdrücken (wogegen andrerseits B. typhi zur Indolproduktion gebracht wurde). Namentlich fortgesetzte Züchtung auf eiweißreichen Medien (Serum) begünstigt (durch eine Art spontaner Zuchtwahl?) die

---

*) Morris will allerdings in 10- resp. 20tägigen Kulturen des »Bact. coli anindolicum« auf 5proz. Peptonbouillon gleichwohl sehr deutliche Indolreaktion erhalten haben. Der hohe Peptongehalt wirkt nach ihm begünstigend. Die Angabe Lembkes bezieht sich auf die Beobachtung 1—2tägiger Kulturen in gewöhnlicher Bouillon.

Indolbildungsfähigkeit. Züchtung von Bact. coli auf Kulturen, die mit Antipyrinlösungen versetzt sind, hat nach REMY & SUGG denselben Effekt, Einwirkung höherer Temperatur (60—80° C durch 1—20 Minuten nach VILLINGER) den gegenteiligen.

Das aus Colikulturen gewonnene Indol hat einen reinen, angenehmen Jasmingeruch, wogegen das aus Fäulnismischungen dargestellte bekanntlich unerträglichen Gestank verbreitet (BLUMENTHAL).

Der Indolnachweis geschieht nach KITASATOs Vorgehen (Methode SALKOWSKY) derart, dass 10 cm^3 der Kultur (auf Pepton-*)Kochsalzlösung) mit etwa 1 cm^3 0,02 proz. Kaliumnitritlösung und dann mit etwas konzentrierter Schwefelsäure versetzt werden. Der im positiven Falle hierbei entstehende Farbstoff wird behufs Konzentration und Unterscheidung von anderen Farbstoffen mittelst Amylalkohol (worin er nach PÖHL löslich ist) ausgeschüttelt (LÖSENER). Unter Umständen empfiehlt es sich, diese Reaktion im alkalischen Destillate der Kultur anzustellen**).

Eine andere Reaktion auf Indol wird angestellt wie die LEGAL-WEYLsche Kreatininreaktion mit Natrium-Nitroprussid und Kalilauge. Hierbei färben sich indolhaltige Lösungen blau (LÖSENER); die Probe ist daher nur bei Abwesenheit von Schwefelwasserstoff anwendbar, der bekanntlich gleichfalls in alkalischer Lösung mit den Salzen der Nitroprussidwasserstoffsäure eine purpurblaue Färbung giebt. Auch mittelst der Fichtenspanreaktion lässt sich die Indolbildung durch Bact. coli erweisen (CRISAFULLI).

Interessant ist der Vorschlags PÉRÉs, die Indolbildung aus Pepton durch Bact. coli zum Nachweise von Peptonen in physiologischen und pathologischen Flüssigkeiten zu verwerten. Die Indolreaktion sei empfindlicher als andere Methoden des Peptonnachweises.

Im Darmkanale dürfte Bact. coli höchstens geringe Mengen von Indol bilden; denn aus dem normalen Säuglingsdarm, wo fäulniserregende Spaltpilzarten fehlen und Bact. coli neben Stammverwandten oft nahezu in Reinkultur vorliegt, wird nur wenig Material zur Bildung gepaarter Schwefelsäuren im Harne resorbiert. Vielleicht spielt auch hier der Zucker eine hemmende Rolle.

Neben dem Indol fand CHANTEMESSE in Peptonfleischwasserkulturen

$$\textbf{Skatol}, \beta\text{-Methylindol}, \; C_6H_4 \left\langle \begin{matrix} NH \\ C(CH_3) \end{matrix} \right\rangle CH,$$

das aber LÖSENER vermisste.

Auch betreffs der **Phenol**bildung durch Bact. coli liegen widersprechende Angaben vor. LÖSENER, CHANTEMESSE, LEHMANN & NEUMANN, BLUMENTHAL fanden Phenol, zum Teil allerdings nur in Spuren und inkonstant, LEWANDOWSKI konnte es nicht nachweisen.

Die Angabe ZINNOS, dass in Peptonfleischwasserkulturen auch **Kreatinin** gebildet werden könne, begegnet berechtigtem Zweifel, da die [nebst der Darstellung von Kreatininchlorzinkkrystallen] angewandte Farbenreaktion als Me-

---

*) Nach PÉRÉ eignet sich namentlich tryptisch gewonnenes Pepton bestimmter Firmen.

**) Da auf nitrathaltigen Nährböden unter gewissen Bedingungen (s. u.) durch das Wachstum des Spaltpilzes eine Reduktion der Nitrate zu Nitriten statthat, kann man mitunter die »Nitrosoindolreaktion« auf Zusatz von Schwefelsäure allein auftreten sehen. Das »Pyobacterium Fischeri« von KÜTTNER giebt diese Reaktion, welche nach dem Gesagten kein Unterscheidungsmerkmal vom Bact. coli vorstellen kann (KRUSE).

thode des Nachweises bei Anwesenheit von Indol nicht einwandsfrei ist. Die Substanz könnte überdies auch aus dem Kreatin der Fleischbrühe stammen (Lösener).

Blumenthal fand in Peptonwasserkulturen von Bact. coli (mit kohlensaurem Natron versetzt) **Merkaptan** (wohl Methylmerkaptan, CH_3—SH).

In Abszessen, welche Bact. coli in Reinkultur enthalten, kommt es nicht selten zur Bildung stinkender Gase, deren Geruch an jenen von Methylmerkaptan und jenen von gewissen Aminen erinnert.

Dem Bact. coli wird auch die Fähigkeit zugeschrieben, aus gewissen Proteïnsubstanzen Stickstoff und zwar vermutlich wohl nur »locker gebundenen« oder »Amid«-Stickstoff (Bindungstypus: —CO—NH_2) in Form von **Ammoniak** abzuspalten. Diese Ammoniakabspaltung soll mit der Indolbildung Hand in Hand gehen; sie erfolgt im allgemeinen unter denselben Bedingungen wie diese (Abwesenheit von vergärbarem Zucker, Aërobiose u. s. w.). Lösener will in Colikulturen auf Fleischwasser, Peptonkochsalzlösung und »anderen eiweißhaltigen« Lösungen stets Bildung von flüchtigem Alkali, nämlich Ammoniak, konstatiert haben. Wurtz unterstützt diese Angabe. Escherich spricht von einer »alkalischen Gärung« mit Ammoniakproduktion, die das Bact. coli im Darmkanale hervorrufe und die er in Gegensatz zu der von demselben Erreger erzeugten »sauren Gärung« beim Abbaue der Zucker setzt. Schmidt & Aschoff nahmen auf Gelatinekulturen von Bact. coli stets schon nach einigen Tagen einen intensiven Geruch nach ammoniakalisch zersetztem Harne wahr und konnten Ammoniak objektiv nachweisen. Am sichersten lässt sich die Ammoniakbildung durch Bact. coli jedoch, wie uns Escherich lehrte, an mehrtägigen Kartoffelkulturen demonstrieren, indem man einen mit Salzsäure befeuchteten Glasstab der Vegetation nahebringt. Es bilden sich dichte Salmiaknebel. Das Ammoniak stammt in diesem Falle aus den spärlichen Proteïnsubstanzen oder aus den Amidosäuren und Amiden des Substrates. (Verf.)

Die Bildung flüchtigen Alkalis aus gewissen »Eiweißkörpern« (im weitesten Sinne des Wortes), die übrigens nach v. Sommaruga sämtlichen aërob wachsenden Bakterien zukommen soll, kann somit dem Bact. coli nicht abgesprochen werden; doch scheinen nach meinen neueren Untersuchungen (1902) echte, native, völlig intakte Proteïne (im Gegensatze zu Eiweißbruchstücken, namentlich zu den ersten Verdauungs- und sonstigen noch hochmolekulären Spaltungsprodukten) für Bact. coli überhaupt nicht angreifbar, also auch kein Substrat zur Ammoniakbildung zu sein. Auf reinen Eiweißlösungen (Serumeiweiß) und Eiweißsalzlösungen findet auch sozusagen keine Vermehrung des Bact. coli statt; doch ist darin nicht etwa die Ursache für die ausbleibende Indol- und Ammoniakbildung zu erkennen, sondern der Ausdruck dessen, dass solches natives Eiweiß dem Bact. coli nicht zur Nahrung dienen kann. Der Spaltpilz kann sich die im Zusammenhange des intakten Eiweißmoleküls befindlichen Elementarteile nicht zu nutze machen.

Eiweißderivate und Albuminoïde verhalten sich dem Bact. coli gegenüber anders; sie sind mehr oder weniger angreifbar. Syntonin fördert z. B. nach Péré das Wachstum von Bact. coli auf Bouillon, Darmschleim wird nach Ad. Schmidt durch Bact. coli, wenn auch nur langsam, verflüssigt. In reinem Zustande ist er dem Mikroben allerdings ein schlechter Nährboden. (Siehe auch G. Mayer.)

Einschlägig beachtenswert ist die von Bosse bestätigte Angabe Deyckes und Voigtländers, dass das Wachstum von Bact. coli ein besseres ist, wenn das als Substrat dienende Agar oder die Gelatine vorher einer peptischen und tryptischen Verdauung ausgesetzt war.

Bact. coli spaltet auf zuckerfreien Nährböden (Gelatine, Agar und Peptonbouillon) aus albuminoïden Substanzen — (wenn nicht aus den Sulfaten, was äußerst unwahrscheinlich [Rubner]) — **Schwefelwasserstoff** ab, wodurch nach gewisser Wachstumszeit (ca. 2 Tagen) z. B. Schwarzfärbung des mit Eisen- oder Bleisalzen imprägnierten (Fromme, Morris) oder Violettfärbung des mit Nitroprussidnatrium versetzten Nährbodens zustande kommt (Stagnitta-Balistreri). Die Versuche, Bact. coli und Bact. typhi nach dem Auftreten dieser Reaktion zu unterscheiden, haben zu keinem günstigen Ergebnisse geführt (Orlowski, Lösener).

.Nitratgehalt des Nährbodens hemmt die Schwefelwasserstoffbildung, woraus Petri und Maassen Schlüsse über das Wesen der Reaktion ableiten.

In einer mehrere Jahre alten eingedickten Kultur von Bact. coli in Fleischwasserpeptonlösung fand ich einen syrupösen Bodensatz, der mikroskopisch **Leucin**kugeln völlig ähnliche Gebilde enthielt und dessen alkoholischer Auszug Kupferkarbonat mit blauer Farbe löste. Zu einer einwandsfreien Identifizierung dieses Körpers reichte die vorgefundene Menge nicht aus.*)

Der Befund von Eiweißabbauprodukten in Colikulturen scheint auf den ersten Blick mit jenem der ausbleibenden Gelatineverflüssigung in einem gewissen Widerspruche, der sich jedoch folgendermaßen aufklärt: Wenn das Bact. coli auf Gelatine gedeiht, so verflüssigt es ohne Zweifel eine gewisse Menge des Substrates, jedoch nicht mehr, als es sogleich weiter zu zersetzen und zum Aufbaue seiner Leibessubstanz verwenden kann, wogegen die sogen. proteolytischen Bakterien in Ueberschuss tryptische Fermente erzeugen, welche sich in weitere Schichten des Nährbodens verteilen und im Verhältnis zum Nahrungsbedürfnisse der Kultur enorme Massen des Nährbodens in lösliche Produkte und gelöste Form überführen. Der Unterschied zwischen Gelatine verflüssigenden und nicht verflüssigenden Arten ist in diesem Sinne ein nur quantitativer. An älteren Coligelatinekulturen kann man mit freiem Auge ein Einsinken der Kulturmasse in das Substrat, an jüngeren Kulturen mit der Lupe winzige Verflüssigungstrichter bemerken, wie sie auch anderen nicht »proteolytischen« Arten, z. B. dem Streptococcus pyogenes, zukommen.

Beim Vergleiche der proteolytischen Wirksamkeit von Bact. typhi und Bact. coli fanden Ide, Proskauer & Capaldi, Hellström u. a., dass letzteres unter gewissen Bedingungen ceteris paribus die albuminoïden Substanzen nur minder wirksam anzugreifen vermöge als ersteres. Bact. coli ist nämlich befähigt den zum Aufbau seiner Leibessubstanz benötigten Stickstoff aus einfach zusammengesetzten Verbindungen, z. B. pflanzensauren Ammonsalzen zu beziehen (in ähnlicher Weise wie dies chlorophyllhaltigen Pflanzenzellen unter Mithilfe des Sonnenlichtes möglich ist), welche Befähigung dem Typhusbacillus abgeht. Letzterer ist daher auf die höher organisierten Stickstoffverbindungen angewiesen. Damit hängt auch die Thatsache zusammen, dass

*) Die Bedeutung des Befundes wird überdies dadurch eingeschränkt, dass das verwendete Wittepepton kleine Leucinmengen enthalten kann.

Bact. coli im Gegensatze zum Typhusbacillus auf den von Nägeli, Uschinsky, Voges und Fränkel angegebenen Nährlösungen (enthaltend anorganische Salze nebst milchsaurem Ammon, asparaginsaurem Natron, Asparagin) nach Escherich u. a. eine üppige Vermehrung aufweist.

Eine Vorstellung über das quantitative Verhalten der verschiedenen Zersetzungsprodukte beim Wachstum von Bact. coli auf proteïnhaltigem Substrate ist in gewissem Grade gegeben durch die Forschungen Blumenthals. Blumenthal, der namentlich den Einfluss des Alkaligehaltes verschiedener Nährböden auf den Chemismus der Proteolyse durch Bact. coli zu studieren bezweckte, fand in Nährböden, welche aus 20 g käuflichen Peptones, 1 l Wasser und 8 cm³ (A), bezw. 32 (B) und 48 cm³ (C) 10proz. Lösung von Natrium carbonicum bestanden, nach 20tägiger Bebrütung folgende Mengen von Zersetzungsprodukten*):

	Nährboden A	Nährboden B	Nährboden C
(Methyl)-Merkaptan, bestimmt als Quecksilbermerkaptid, $(CH_3\text{-}S)_2Hg$	0,022 g	—	0,0735 g
Schwefelwasserstoff, bestimmt als Quecksilbersulfid, HgS	—	0,108 g	—
Indol	0,045 g	0,049 g	0,061 g
Phenol, bestimmt als Tribromphenol, $C_6H_2(OH)Br_3$	0,340 g	0,192 g	0,226 g
Flüchtige Säuren, Halbnormallauge sättigend	2,9 cm³	8,2 cm³	77,4 cm³
Flüchtige Säuren, qualitativ	?	Buttersäure (?)	Gemisch von Baldrian- und Kapronsäure
Nichtflüchtige Säuren, Halbnormallauge sättigend	6,5 cm³	9,4 cm³	48,0 cm³
Nichtflüchtige Säuren, qualitativ	Spuren von Oxysäuren und von Bernsteinsäure (A und B)		Oxysäuren und Bernsteinsäure
Rückständiges Pepton	9,093 g	11,592 g	8,047 g

Betreffs des Einflusses der Alkalien schließt Blumenthal hieraus, dass (sowie bei der Fäulnis) das Alkali keinen besonderen Einfluss auf die Zersetzungsfähigkeit des Mikroben habe (Zersetzungsintensität annähernd in den drei Proben gleich), dass aber die Quantität der einzelnen gebildeten Stoffwechselprodukte vom Alkaligehalte abhängig sei.

Von besonderem Interesse an Blumenthals Befunden ist der meines Wissens sonst nirgends erbrachte Nachweis von Fett- und Oxyfettsäuren als colibakteriellen Zersetzungsprodukten von »Pepton«.

Es wird allerdings geboten sein, diesen Befund mangels gewisser Kontrollbestimmungen vorläufig mit Reserve aufzunehmen; es wäre nämlich wohl denk-

*) Das Ammoniak wurde hier leider nicht bestimmt; es ist somit nicht ersichtlich, wieviel von dem Stickstoff des zersetzten Peptones in identifizierbarer Form gewonnen werden kann.

bar, dass die Säuren als solche oder aber in Form der entsprechenden Amidoverbindungen in dem verwendeten Peptonpräparate anwesend oder präformiert waren und dass die Prozeduren der Sterilisierung, der Erhitzung in alkalischer und saurer Lösung zu ihrer Entbindung führten. Bei der Darstellung des käuflichen »Peptons« wird mit eingreifenderen Spaltungsmitteln vorgegangen, als sie dem Bact. coli zur Verfügung stehen, und mit solchen, welche geeignet sind, Amidofettsäuren aus dem Eiweiße abzuspalten. (Auch auf die Menge der übrigen gefundenen Spaltungsprodukte könnte die Prozedur der Destillation in alkalischer Lösung von Einfluss gewesen sein.)

Bemerkenswert ist die sehr beträchtliche (hauptsächlich auf die Oxysäuren entfallende) Mehrbildung von Säuren in den stärker alkalisierten Medien, welche gewissermaßen als eine selbstthätige Korrektur der dem Mikroben nicht zusagenden Reaktion des Substrates aufgefasst werden kann.

Möglicherweise werden von Bact. coli aber neben den von Blumenthal erwähnten Säuren (Bernsteinsäure, Baldriansäure, Kapronsäure und eventuell »höhere Fettsäuren«) auch niedrigere Homologe gebildet, welche als solche zersetzlicher sind und dem weiteren Abbaue (siehe S. 360) anheimfallen. Der Vorgang bei der Herstellung alkalischer Reaktion in proteïnhaltigen Colikulturen wäre dann derart aufzufassen, dass das Proteïnmolekül als »neutrales Gefüge« zunächst in Komplexe saurer und alkalischer Natur zerfällt, wovon erstere weiter konsumiert werden. Diesem in größerem Maßstabe vor sich gehenden Dissimilationsvorgange stehen natürlich Assimilationsvorgänge, welche vermutlich bei den Amidosäuren einsetzen, entgegen.

Unter den Produkten, welche beim Wachstum des Bact. coli auf Nährböden mit gewissen stickstoffhaltigen Substanzen entstehen können, befindet sich merkwürdiger Weise auch elementarer Stickstoff. Hierauf wurde z. B. Schlossmann gelegentlich des Studiums von fermentativen Vorgängen im Säuglingsdarme aufmerksam. Beim anaëroben Wachstum von Bact. coli (und Bact. lactis aërogenes) auf mehlhaltiger Kochscher Bouillon entstand ein Gasgemenge, das viel (21—50%) freien Stickstoff enthielt. »Bact. coli vermag also (ebenso wie Bact. lactis aërogenes) aus Eiweiß (? Verf.) und Pepton freien N abzuspalten, ein Vorgang, der ein Analogon findet in der Einwirkung von Bromlauge auf Harnstoff (Hüfnersche Reaktion) und den ich als Nitrolyse bezeichne. Ueber die einzelnen Phasen dieses Vorganges fehlt noch jede Vorstellung, doch kann man wohl daran denken, dass ein Teil der Endprodukte, die hierbei entstehen und im Verhältnis viel mehr H enthalten als das Ausgangsmaterial, das Mehl, diese H-Atome den Amidogruppen des Eiweißes, resp. Peptones entzieht.«

Diese Interpretation Schlossmanns mag Widersprüchen begegnen, sein Befund jedoch steht fest, zumal er durch einen analogen von anderer Seite gleichzeitig erhobenen bestätigt wird. Lepierre sah in 2proz. Peptongelatine, die völlig kohlehydratfrei war, nach Einimpfung von typischen Colibazillen regelmäßig, bei Verwendung atypischer Stämme zuweilen Gasbildung auftreten. Das Gas bestand aus 22, bezw. 33% Wasserstoff und 78, bezw. 66% Stickstoff. Bei Gelegenheit der Mitteilung von Lepierres Befunden wurde darauf hingewiesen, dass bereits 6 Jahre früher Chabrié die nach Charrin in Coligelatine-Kulturen stets zustandekommende Gasbildung auf freiwerdenden Stickstoff hatte zurückführen können. (Chabrié hatte den von Bouchard sogen. »Urobacillus septicus non liquefaciens«, d. i. einen aus cystitischem Harne stammenden

Colibacillus in Händen.) Endlich fand ich bei Küttner die Angabe, Fischer habe in einem durch Wachstum von Bact. coli auf (zuckerhaltiger?) Bouillon gelieferten Gasgemenge 6—11 Vol. % Stickstoff gefunden.

Für die Beurteilung dieser Befunde kommt nur eine, bisher nicht ins Auge gefasste Fehlerquelle noch in Betracht, die Nachuntersucher auszuschalten haben werden. Nach Petri enthält nämlich das zur Herstellung von Nährböden verwendete Material, namentlich die Gelatine, aber auch manches Peptonpräparat und das käufliche Kochsalz Salpetersäure in mehr weniger deutlichen Spuren, bezw. ansehnlichen Mengen (Gelatine: 0,13%). Durch das Wachstum des Spaltpilzes kann diese zu salpetriger Säure reduziert werden, welche auf zufällig anwesende Amide und Amidosäuren unter Stickstoffabspaltung einwirkt (vergl. unten S. 374) oder aus der Stickstoff durch weitere Reduktion entsteht.

Es mag hier anschließend erwähnt sein, dass in Kulturen von Bact. coli (sowie von vielen anderen Spaltpilzen) eine Bindung von freiem Stickstoffe aus der Atmosphäre statthat. Die nebenher verlaufende Ammoniakabgabe kann diese Stickstoffbindung überkompensieren, so dass (wie z. B. auf Plattenkulturen) in toto ein Stickstoffverlust zustandekommt. Auf Bouillonkulturen hingegen überwiegt nach Konvalewski stets die Assimilation. 10 cm³ Colibouillon vermehrten bei 10tägigem Stehen im Brutschranke ihren Stickstoffgehalt beispielsweise um ca. 2,0 mg.

Ueber das Verhalten des Bact. coli gegenüber Harnstoff haben lange Zeit hindurch widersprechende Ansichten vorgelegen; auch die jüngeren einschlägigen Arbeiten vermögen die Frage, wie mir scheint, noch nicht endgiltig zu entscheiden, obwohl sie zu ziemlich übereinstimmendem Ergebnisse geführt haben.

Seitdem man jene Formen von Cystitiden kennt, bei welchen im Harne Bact. coli in Reinkultur (oder aber im Vereine mit gewissen anderen Mikroben) gefunden wird (Escherichs Colicystitis, deren Bedeutung und häufiges Vorkommen im Kindesalter*) man nunmehr einstimmig anerkennt), konstatierte man stets, dass die saure Reaktion des Harnes hierbei im Gegensatze zu anderen Cystitisformen auch in schwersten Fällen unverändert bestehen bleibt. Dieser Befund, gestützt durch experimentelle Forschungsergebnisse, verleitete eine Reihe von Autoren (Morelle, Miquel, Achard & Renault, Barlow, Schnitzler, Melchior) anzunehmen, dass eine Zerlegung des Harnstoffs in Ammoniak und Kohlensäure durch Bact. coli überhaupt nicht oder nur in ganz unbeträchtlichem Maße statthabe, sei es, weil Harn oder andere Harnstofflösungen keinen geeigneten Nährboden für Bact. coli bieten**), sei es, weil dem Mikroben die Fähigkeit der Amidspaltung abgehe. Die gegenteilige Ansicht scheinen Bouchard, Reblaud, Ali Krogius, Albaran & Hallé zu vertreten (cit. nach Hallé & Dissard), ohne jedoch überzeugendes Beweismaterial beizubringen.

Jüngere und eingehendere Forschungen stammen von Hallé & Dissard, Ogatas Schüler Kashida und Mann (noch nicht publiziert,

---

*) Auch bei Cystitiden Erwachsener fand sich z. B. jüngst in 120 Fällen 80 mal Bact. coli oder das ihm sehr nahestehende Bact. lactis aërogenes als Erreger (Rostoski).

**) Nach Achard & Renault kommen dem Harnstoffe in ca. 3—4proz. Lösung sogar baktericide Fähigkeiten zu.

bei Lehmann & Neumann erwähnt). Die Genannten fanden, dass manche (Mann), bezw. alle Colistämme auf sterilem Harne oder harnstoffhaltigen Nährböden gezüchtet den Harnstoff teilweise in kohlensaures Ammon verwandeln. Die Folge davon ist beispielsweise, dass Harn bei 37° C je nach dem Grade seiner nativen Acidität in 3—7—30 Tagen seine Reaktion gegenüber Indikatoren verändert, alkalisch wird oder dass Milchzucker-Harnstoff-Agar mit Lackmus (Ogata - Kashida) nach 24stündiger Rötung (saure Zuckergärung) wieder blau gefärbt wird. Dieses Merkmal wird zur Differenzierung des Bact. coli vom Typhusbacillus empfohlen.

Nach Hallé & Dissard ist die durch Bact. coli bewirkte »Harnstoffgärung« der durch andere Spaltpilze bewirkten gegenüber dadurch ausgezeichnet, dass sie sehr allmählich geschieht und dass in ihrem Verlaufe eine fortschreitende Hemmung eintritt, derart, dass in keinem Falle der ganze anwesende Harnstoff zerlegt wird. Bemerkenswert ist auch die Angabe der beiden Autoren, dass an Stelle des Harnstoffes neben kohlensaurem Ammoniak »albuminoïde« (?) Substanzen entstehen. Kashida gegenüber fand Deelemann bei Züchtung von Bact. coli auf Peptonwasser mit Harnstoff-Kurkumapapier als Indikator, dass die Befähigung zur Harnstoffspaltung zum mindesten eine inkonstante Eigenschaft des Bact. coli sei.

Wilde berichtet, dass die dem Bact. coli verwandten Arten der »Friedländer-Gruppe« normalen, durch Hitzesterilisierung ammoniakalisch gemachten Harn bei ihrem Wachstume stets säuern. Eine Erklärung dieses höchst auffallenden Befundes zu geben, hat er nicht unternommen.

Das Auftreten von Ammoniak in harnstoffhaltigen Nährböden aus Gelatine, Peptonwasser u. s. w. beweist natürlich noch nicht, dass Harnstoff durch Bact. coli fermentativ gespalten wurde, da es in jenen auch ohne den Harnstoffzusatz zur Ammoniakbildung zu kommen pflegt. Wenn man ferner Bact. coli auf sterilem Harn züchtet und findet, dass das Substrat dadurch ammoniakalisch wird, so wird man noch den Nachweis erbringen müssen, dass die Menge des anwesenden Harnstoffes in dem Maße abgenommen hat, als der Vermehrung des nativen Ammoniaks entspricht, um dem Bact. coli eine der Harnstoffgärung durch andere Spaltpilze analoge Wirksamkeit zuschreiben zu dürfen.

Selbstverständlich müssen die solchem Zwecke dienenden Methoden der Harnstoffbestimmung direkte sein und dürfen nicht auf Differenzbestimmungen beruhen, bei welchen von den gefundenen Ammoniakwerten ausgegangen wird.

Mit Rücksicht auf solche Ueberlegung stellte ich jüngst neuerliche Untersuchungen über die Harnstoffzersetzung durch Bakt. coli im Harne an, welche bei gleichbleibenden Gesamtstickstoffwerten eine Vermehrung des Ammoniaks (mit Reaktionsumschlag), aber auffallender Weise keine Harnstoffverminderung ergaben. Betreffs der noch unsicheren Deutung dieses Befundes siehe Orig.

Aus höher konstitutionierten Säureamiden vermag Bact. coli ohne Zweifel größere Mengen von Stickstoff in Form von Ammoniak abzuscheiden. Dies gilt beispielsweise vom Asparagin. Weitere und detaillierte Angaben liegen hierüber nicht vor.

Ein Rückblick auf die das Verhalten des Bact. coli zu Stickstoffsubstanzen betreffenden Befunde ergiebt namentlich folgendes:

1. Der Angriff auf höher zusammengesetzte, sowie einfach gebaute Stickstoffsubstanzen erfolgt durch Bact. coli stets nur unter eng um-

schriebenen Bedingungen und auch dann nur in relativ geringem Umfange (verglichen mit der Kohlehydratzersetzung). Es ist nicht erwiesen, dass die Zersetzung der Stickstoffsubstanzen durch Bact. coli an die Anwesenheit lebender Spaltpilzzellen gebunden ist; mehrfache Analogieen machen das Gegenteil wahrscheinlich; es handelt sich vermutlich um die Thätigkeit eines von der Bakterienzelle in spärlicher Menge ausgeschiedenen oder wenig aktiven Fermentes. Der Vorgang ist seinem ganzen Charakter nach ein enzymatischer und von Gärungsprozessen verschieden.

2. Der Angriff erfolgt anscheinend nicht, oder doch nur äußerst träge, auf völlig intakte, weit energischer auf bereits im Abbau begriffene oder irgendwie modifizierte Eiweißmoleküle. (Hierin erinnert die Aktion des vom Bact. coli gelieferten »tryptischen Enzymes« an die gleichfalls nur auf teilweise gespaltenes Eiweiß beschränkte Wirksamkeit des von Cohnheim in der Darmwand aufgefundenen »Erepsines«.)

3. Die Produkte der Einwirkung von Bact. coli auf die komplexeren Stickstoffsubstanzen sind, soweit bisher bekannt, namentlich Indol, Skatol, Ammoniak, Schwefelwasserstoff und Merkaptan. Die Abspaltung von NH_2-Gruppen aus Amiden (und Amidosäuren?) ist eine durch Bact. coli vermittelte hydrolytische Funktion; das Auftreten der genannten heterocyklischen Verbindungen in proteïnhaltigen Substraten jedoch weist darauf hin, dass es sich nicht um eine einfache hydrolytische Spaltung handelt (wie etwa durch die gewöhnlichen Verdauungsenzyme), dass vielmehr daneben sekundäre Prozesse nicht näher bekannter Natur ablaufen, die übrigens an die Vorgänge bei der Einwirkung von Laugen auf Proteïnsubstanzen und an den Chemismus bei der Fäulnis erinnern.

Verhalten zu Fettsubstanzen.

Zur Spaltung von Fetten (Oel, Rinderfett) auf Nährböden (unter Säurebildung) ist Bact. coli — im Gegensatze zum Typhusbacillus — auffallender Weise nach v. Sommaruga nicht befähigt. Auch übt die Anwesenheit von Fettsubstanzen im Substrate auf Bact. coli nicht — wie auf viele andere Spaltpilze — einen Proliferationsreiz aus.

Die von v. Sommaruga zum Nachweise der event. Fettspaltung angewandte Methode (vergleichende Titration der Gesamtacidität der Kultur auf fetthaltigen und gleich zusammengesetzten, aber fettfreien Nährböden) entspricht wohl allerdings nicht den höchsten Anforderungen und lässt obige These nur mit Reserve äußern. (Vergl. auch Rubner.)

Säuerung und Alkalibildung durch Bact. coli auf zusammengesetzten Nährböden.

Enthält ein fester oder flüssiger Nährboden angreifbare Kohlehydrate und Proteïnsubstanzen nebeneinander, so können beim Wachstume von Colibazillen erstere unter Säure-, letztere unter Alkalibildung zerlegt werden. Die Reaktion des Substrates, die man durch einen beigemengten Indikator anzeigen lassen kann, ist dann von gewissen Bedingungen, insbesondere von den Konzentrationsverhältnissen und vom Sauerstoffzutritte abhängig.

Im allgemeinen erfolgt der eigentliche Angriff auf die Proteïnsubstanzen erst nach völliger oder weit vorgeschrittener Konsumierung der Zucker. Doch bleiben erstere auch bis dahin nicht intakt, da sie,

wie erwähnt, den Stickstoff für das Bakterienwachstum zu liefern haben. In Peptonzuckerlösungen kommt es beispielsweise zur Indolbildung nicht, solange unveränderter Zucker vorliegt und überhaupt nicht, wenn die Konzentration des Zuckers an sich oder wegen der entstehenden Säuremengen*) das Bakterienwachstum oder die Fermentationen hemmt. Ist dies nicht der Fall, so schlägt die anfänglich sauer gewordene Reaktion bei der folgenden vorwiegend alkalische Produkte liefernden Zersetzung der Stickstoffsubstanzen in die alkalische um. Auf zuckerhaltiger Gelatine hemmt der Zucker den Angriff auf die albuminoïden Bestandteile des Nährbodens (bei proteolytischen Bakterien die Verflüssigung) und zwar ist dies nicht etwa auf excessive Säurebildung zu beziehen, sondern darauf dass bei Anwesenheit von Zucker kein proteolytisches Enzym gebildet wird (AUERBACH). Die saccharolytische Thätigkeit des Bact. coli verhält sich der proteolytischen gegenüber in diesem Sinne antagonistisch.

Die Milch ist kein Nährboden, der die Bedingungen für solchen Reaktionsumschlag bietet, vermutlich weil ihr natives Eiweiß dem Mikroben nicht gut angreifbar ist [keine Bildung von Indol, Phenol, Merkaptan, H_2S! (BLUMENTHAL, BIENSTOCK)]; wohl aber gilt dies von der Labmolke, deren Eiweißbestandteile Albumosennatur besitzen.

Von festen Nährböden eignet sich namentlich Zuckergelatine, die nach BUCHNER mit Lackmus gefärbt wird, zur Demonstration des Farbenumschlages (SCHMIDT & ASCHOFF).

Auf Nährböden, welche nur sehr geringe Mengen von angreifbaren Kohlehydraten enthalten, hingegen viel Stickstoffmaterial, wie z. B. Peptonbouillon, Gelatine und Agar, kommt es beim aëroben Wachstum von Bact. coli bald zu beträchtlicher Alkalibildung. v. SOMMARUGA fand in einschlägigen Versuchen nach mehrwöchentlichem Wachstum folgende, breit schwankende Werte für die stattgehabte Alkalibildung (Indikator Rosolsäure):

Peptonbouillon	5,8—18,4%	$^n/_{10}$ Lauge
Gelatine	8,2—25,4%	» »
Agar	9,1—23,7%	» »

Die Alkalibildung auf zusammengesetzten Nährböden wird von mancher Seite (HELLSTRÖM) gewissermaßen als eine Wehrvorrichtung des Mikroben gegen die ansteigende Säuerung aufgefasst. Das Bact. coli vermöge sich dieses Selbstschutzes aber im Gegensatze zum Typhusbacillus nur in beschränktem Maße zu bedienen und gehe daher leicht an Uebersäuerung des Nährbodens zu Grunde, wogegen letzterer stets rechtzeitig Alkali beschaffe.

Anderseits deutet SMITH an, dass die anregende Wirkung von geringem Zuckerzusatze zu Nährböden auf das Wachstum von Bact. coli mit der neutralisierenden Funktion der Gärungssäure zusammenhängen könne, welche die Entstehung einer stark alkalischen Reaktion verhindere.

Solche Annahmen sind natürlich nur dann berechtigt, wenn die beiden Vorgänge der sauren und der »alkalischen Gärung« als teilweise nebeneinander ablaufende Prozesse gelten dürfen. Bestimmtes wurde hierüber nicht bekannt.

Während Luftabschluss die Säurebildung quantitativ nicht wesentlich beeinträchtigt, kommt die Alkalibildung bei Anaërobiose nur in geringem Maße oder gar nicht zustande; daher ist z. B. die Wachstumshemmung

*) 1% Traubenzucker in Bouillon kann nach SMITH schon eine die Vegetation bedrohende Säuerung verursachen.

durch überschüssige Gärungssäure namentlich im geschlossenen Schenkel des Gärkölbchens erkennbar.

Die Alkaleszenzzunahme beim Wachstum von Bact. coli auf Nährböden bestimmter Zusammensetzung beruht nicht immer ausschließlich auf Bildung alkalischer Abbauprodukte der Proteïnsubstanzen, sondern unter Umständen auch auf der Zerstörung organischer Säuren, die ursprünglich als Alkalisalze anwesend in Alkalikarbonat übergeführt werden können (Smith). Vergl. hierüber die oben Seite 360 referierten Untersuchungen von Maassen.

Demnach wäre das Bact. coli im Sinne Petruschkys zu den »Alkalibildnern« zu zählen, obwohl Petruschky selbst den mit Bact. coli identischen Bac. neapolitanus (Emmerich) nach seinen Versuchen mit (der milchzuckerhaltigen) Lackmusmolke als »Säurebildner« führte. Die diesbezüglich klärende Erkenntnis, dass das Verhalten der Mikroben in betreff der Säure- und Alkalibildung in erster Linie von der Zusammensetzung des Nährbodens abhängt, nämlich die Säurebildung an das Vorhandensein eines unter den jeweilig vorliegenden Umständen vergärbaren Kohlehydrats, die Alkalibildung an das Vorhandensein einer angreifbaren Stickstoffsubstanz gebunden ist, verdanken wir Smith; wenigstens stammen von ihm die ersten präzisen Aeußerungen hierüber. Die Einteilung der Bakterien in alkali- und säurebildende ist eine unzweckmäßige, weil die Bedingungen für die Bildung überwiegend saurer oder alkalischer Produkte zumeist außerhalb des Mikroben liegen. Petruschkys Meinung, es könnten sich unter seinen »Säurebildnern« auch solche finden, welche aus Eiweiß und Pepton vorwiegend saure Produkte abspalten, ist theoretisch wohl gerechtfertigt, doch liegt etwas Thatsächliches hierzu nicht vor. (Vergl. die Befunde Blumenthals und Rollys.)

Reduktion durch Bact. coli.

In den Kulturen von Bact. coli verlaufen bei Anwesenheit geeigneter Substrate Reduktionsprozesse. Diese Reduktion wurde früher als eine Funktion der Bakterienzelle als solcher angesehen (Smith, Scheurlen, Klett); dementgegen konnte Fr. Müller jüngst zeigen, dass die Reduktion des Farbstoffes außerhalb des Bakterienleibes und zwar durch ausgeschiedene Stoffwechselprodukte zustandekommt. Diese Produkte sollen nicht unmittelbar nach ihrer Ausscheidung, sondern erst einige Zeit später reduzierend wirken und allmählich durch den Sauerstoff der Luft zerstört werden.

I. Reduktion von Farbstoffen.

Die Reduktionswirkung, welche das Bact. coli äußert durch Umwandlung gewisser Farbstoffe in die farblosen Leukoprodukte und in andersfarbige Zwischenstufen, ist in der Reihe der anderen Mikroben eine etwa mittlere, im allgemeinen höher als beim Typhusbacillus. (Germano & Maurea, Wolff.) Manchen Farbstoffen, z. B. dem Orceïn gegenüber ist das Verhalten allerdings ein umgekehrtes. Wolff spricht daher von einer »spezifischen Reduktionsaffinität.«

Zu den Farbstoffen, welche Bact. coli auf geeigneten Nährböden entfärbt, gehören namentlich folgende:

Lackmus (Cahen, Dunbar, Fr. Müller auf Lackmusbouillon, Smith auf Lackmusmilch im geschlossenen Schenkel des Gärkölbchens), Rosolsäure (v. Sommaruga, Lösener in Bouillon und Agar — nicht in Gelatine — Entfärbung nach 24 Stunden).

Indigschwefelsaures Natron (GERMANO & MAUREA, Entfärbung nach 2 Tagen; LÖSENER, Entfärbung rascher oder langsamer, je nach dem Züchtungsalter des verwandten Stammes).

Methylenblau (SMITH, FR. MÜLLER; Reduktion namentlich auf zuckerhaltigen Nährböden, dauert nach dem Absterben der Zelle noch fort);

ferner: Safranin, Toluidinblau, Orseille (ROTHBERGER).

Letzterer Autor sah Entfärbung, bezw. Verfärbung durch Bact. coli überdies bei einer großen Zahl anderer Farbstoffe erfolgen. Doch scheint es sich dabei nicht immer um Reduktionswirkung oder nicht um diese allein zu handeln. Eine beachtenswerte Fehlerquelle bei der Beurteilung der Reduktionswirkung durch Bakterien liegt darin, dass die gebräuchlichen Nährböden an sich bei Brutschranktemperatur reduzierend wirken (so z. B. auf Methylenblau — auf Lackmus nur bei Anwesenheit von Fleisch- oder Traubenzucker. SMITH).

Praktische Bedeutung haben namentlich einige der Farbenveränderungen auf Colikulturen erlangt, welche zur Unterscheidung von Coli- und Typhusbakterien u. s. w. verwendbar sind. Bewährt und bestätigt scheint diesbezüglich nur das Verfahren von ROTHBERGER (modifiziert durch MANKOWSKY und SCHEFFLER), welches darauf beruht, dass Neutralrot auf Colikulturen entfärbt wird und Fluoreszenz zeigt (s. unten).

Zu den durch Bact. coli reduzierbaren Farbstoffen gehört auch das Oxyhämoglobin, welches in Colikulturen (nach Bildung von etwas Methämoglobin) in Hämoglobin verwandelt wird (LABBÉ). In den anaëroben Versuchen dieses Autors blieb das Hämoglobin als solches bestehen, während es in den aëroben Versuchen weiterhin neuerdings oxydiert, endlich in Methämoglobin, bezw. Hämatin übergeführt wurde. Einschlägige Beobachtungen machte auch LASCHTSCHENKO, der namentlich auf die differentialdiagnostisch verwertbare Inaktivität der Typhusbazillen gegenüber dem Farbstoffe des Kaninchenblutes hinweist.

II. Reduktion von anorganischen Salzen.

Neben der Reduktion von selenigsaurem Natrium, wobei metallisches Selen abgeschieden wird (SCHEURLEN und KLETT), ist einschlägig die Reduktion von Nitraten zu erwähnen.

Wie die Mehrzahl der bekannten Bakterienarten (worunter im Gegensatze zu früheren Angaben auch der Typhusbacillus [MAASSEN]) vermag Bact. coli Nitrate in geeigneten Nährlösungen (z. B. Fleischwasser) in Nitrite zu verwandeln (LUNKEWICZ). Die Anwesenheit eines als Sauerstoffquelle verwertbaren Zuckers soll diesen Vorgang nicht wesentlich beeinträchtigen, doch scheint er an andere, noch unerforschte Bedingungen geknüpft zu sein (BORDANO).

Höchst interessant sind die Beobachtungen von BURRI & STUTZER, wonach die Reduktion der Nitrate in einer Mischkultur von Bact. coli und einem nicht näher definierten anderen Mikroben aus Pferdefaeces (»Bact. denitrificans I und II«) über die Nitritbildung und unter Aufzehrung aller Nitrate und Nitrite zur Entbindung freien Stickstoffes führen kann.

Diese Art der Denitrifikation unterscheidet sich von einem analogen, sehr vulgären Gärungsvorgange namentlich durch das Zustandekommen unter aëroben Bedingungen, was dafür zu sprechen scheint, dass es sich dabei nicht bloß um die Eröffnung einer Sauerstoffquelle für das Wachstum des Mikroben handle. Weitere Untersuchungen machen dies allerdings gleichwohl wahrscheinlich; denn, wie WEISSENFELD in Bestätigung und Erweiterung der Angaben von BURRI & STUTZER fand,

kann die Denitrifizierung im kleinen durch reichliche Zufuhr von Sauerstoff (Luft) hintangehalten werden. Im großen hat der Landwirt längst, indem er den Boden gut durchlüftet, empirisch das Mittel gefunden, um eine seine Kulturen schädigende Denitrifizierung der Ackererde zu verhindern.

Nach Weissenfeld zerfällt der Vorgang der Stickstoffentbindung aus Nitraten in der Mischkultur von Burri & Stutzer in zwei Phasen:

1. Reduktion von Nitraten zu Nitriten, z. B. $NaNO_3 = NaNO_2 + O$.

2. Reduktion von Nitriten zu freiem Stickstoff und Lauge, darstellbar etwa durch folgende Gleichung:

$$2\,NaNO_3 + H_2O = 2\,Na(OH) + N_2 + O_5$$

Die Fähigkeit, erstere Reaktionsphase einzuleiten, ist vielen Bakterien eigen (im Falle der Burri-Stutzerschen Symbiose dem Bact. coli). Der letztere Vorgang kommt durch Sauerstoffentnahme von seiten der Bakterienzellen zustande und wird durch das »Bact. denitrificans« vermittelt. Er geht naturgemäß mit Alkalibildung einher und diese kann schließlich durch Behinderung des Bakterienwachstums eine Selbsthemmung des Prozesses herbeiführen.

Einen wichtigen Schritt zur Aufklärung der hier einschlägigen, für den Stickstoffumsatz in der Natur offenbar höchst belangreichen Vorgänge bedeutet eine von Grimbert jüngst beigebrachte Beobachtung. Grimbert fand, dass Bact. coli (sowie Bac. typhi) aus salpeterhaltigem Peptonwasser keinen, aus salpeterhaltiger Peptonbouillon hingegen vielen Stickstoff abspaltet, mehr als den ursprünglich vorhandenen Nitratmengen entspricht; letztere können also nicht die einzige Stickstoffquelle sein. Grimbert schloss, dass die »Stickstoffgärung« in den Kulturen an die Anwesenheit von Amidverbindungen, wie sie das Fleischinfus enthält, gebunden sei und vermutet, dass dieselbe durch die bekannte typische Reaktion der (hier durch Reduktion entstandenen) salpetrigen Säure auf die Amidogruppen zustandekomme nach der Formel:

$$R - CO - NH_2 + HNO_2 = R - COOH + N_2 + H_2O$$
oder
$$R - CH_2 - NH_2 + HNO_2 = R - CH_2OH + N_2 + H_2O.$$

In den Versuchen von Hugounenq & Doyon wurde auch aus Peptonwasserkulturen Stickstoff entbunden; dieser Befund klärte sich aber im Sinne der Grimbertschen Annahme dadurch auf, dass dem Peptonwasser bei der Impfung reichliche Bouillon beigemengt worden war. Geringe Mengen entbindbaren Stickstoffes dürften übrigens auch die Peptonpräparate enthalten (geringe Gasbildung in stärker konzentrierten Peptonwasserkulturen Grimberts!); manche von ihnen vielleicht sogar erhebliche Mengen.

Da Nitrite als solche (die Kulturflüssigkeit in den Versuchen der Autoren reagierte meist neutral oder alkalisch!) auf die Amide nicht reagieren, nimmt Grimbert an, dass kleine Mengen durch Gärung gebildeter Säure gewissermaßen in statu nascendi durch Entbindung von salpetriger Säure wirksam seien.

Die Reduktion der Nitrate soll überhaupt nur bei Anwesenheit von reaktionsfähigen Amidgruppen erfolgen (Grimbert); dies könnte darauf hinweisen, dass Nitrite wachstumshemmend wirken, was aber nicht nachweislich der Fall ist. (Grimbert, Weissenfeld.)

Hugounenq & Doyon glauben eher einen primären, biochemischen als den von Grimbert vermuteten sekundären, reinchemischen Vorgang annehmen zu sollen; das letzte Wort in der Frage steht wohl noch aus.

Der von Burri & Stutzer und Weissenfeld beobachtete Vorgang kann jenem in Grimberts Versuchen nicht wesensgleich sein, da der erstere

an die gleichzeitige Anwesenheit des Bact. denitrificans oder Bact. prodigiosum (WEISSENFELD) neben dem Bact. coli, der letztere an die Anwesenheit von reaktionsfähigen Amidogruppen (des Fleischextraktes) gebunden ist. WEISSENFELD sah Stickstoffentbindung in Mischkulturen eintreten, deren Substrat als einzige Stickstoffquelle NH_4NO_3, oder gar nur $NaNO_3$ enthielt.

DIEUDONNÉ konnte mittels der schon von LUNKEWICZ zum gleichen Zwecke empfohlenen, äußerst empfindlichen Nitritreaktion von GRIESS-ILOSVAY (Rotfärbung auf Zusatz eines Gemenges von Sulfanilsäure und Naphthylamin) die Nitritbildung durch Bact. coli gleichfalls nachweisen.

Der Ausfall dieser Reaktion in einer Kultur von Bact. coli (und Bac. typhi) auf 1% Wittepeptonwasser mit 0,0001% Kalisalpeter (37° C.) ist von der Züchtungsdauer abhängig und ergiebt sich folgendes typische Verhalten:

Nach	Bact. coli	Bac. typhi
4 Stunden	+ +	—
17 »	—	+ +
2 × 24 »	—	+ +
3 × 24 »	—	+

Die im Beginne sehr stark positive Nitritreaktion (Wittepeptonlösung ergiebt selbst eine schwache Rotfärbung von Spuren salpetrigsaurer Salze) verschwindet somit beim weiteren Wachstum des Colibacillus. Gleichzeitig wird Ammoniak in der Flüssigkeit nachweislich. Dadurch hält es DIEUDONNÉ für erwiesen, dass das gebildete Nitrit in Ammoniak weiter reduziert wird.

Nach den citierten Forschungen GRIMBERTS kann man diese Beweisführung nicht mehr als zwingend anerkennen. Vielleicht handelt es sich auch hier um einen Denitrifikationsvorgang und stammt das Ammoniak vom Angriffe des Spaltpilzes auf Amidogruppen des »Peptons«. In der Typhuskultur verläuft anscheinend derselbe Prozess, nur träger.

Neuerdings beobachtete MAASSEN gleichfalls völliges Verschwinden von salpeter- und salpetrigsauren Salzen aus Peptonwasserkulturen von Bact. coli und stellte durch Nachweis von Ammoniak in Nährsalzlösungen, die Stickstoff nur in Form von Nitrat enthalten und 14 Tage dem Wachstum von Bact. coli gedient hatten, endgiltig fest, dass Bact. coli Nitrate in Nitrite und diese in Ammoniak zu reduzieren thatsächlich befähigt sei. Nach MAASSEN spielt die Reduktion von Nitraten durch Bact. coli mehr im dynamogenen als im plastischen Stoffwechsel des Mikroben eine Rolle; wenigstens gilt dies bei Anwesenheit von gut nährenden organischen Stickstoffsubstanzen.

In Peptonwasserkulturen von Bact. coli wurden unter dem Einflusse anwesenden Glycerins Nitrate unter Bildung von Nitriten, Stickstoff und (wenig) Stickstoffoxyd zerlegt. In betreff der Stickstoffentbindung unterscheidet sich nach MAASSEN Bact. coli (nebst anderen Mikroben) von den eigentlich denitrifizierenden Bakterien dadurch, dass die Stickstoffentbindung bei ihm an die Anwesenheit von bestimmten Kohlehydraten gebunden ist.

Wachstum des Bact. coli auf spezifischen, namentlich zu seiner Unterscheidung vom Typhusbacillus dienenden Nährböden.

Von den zahlreichen Nährböden, welche namentlich zum Zwecke einer raschen oder sicheren Unterscheidung von Coli- und Typhusbazillen empfohlen

wurden und sich Nachuntersuchern mehr oder weniger bewährt haben, seien in Kürze folgende genannt.

	Colibacillus	Typhusbacillus
1. Die Unterscheidung beruht auf dem verschiedenen Assimilationsvermögen für stickstoffhaltige Atomgruppen.		
Nährlösungen, enthaltend weinsaures, salzsaures, schwefelsaures, phosphorsaures Ammon, Asparagin, Leucin, Harnstoff, andere Amide u. Amidosäuren. (Nägeli, Uschinsky, Maassen, C. Fränkel.)	stets deutliche, oft üppige Entwicklung.	minimale oder keine Vermehrung.
Nährlösung aus Asparagin, Zitronensäure, Calciumchlorid, prim. Kaliumphosphat und Zuckern. (Proskauer & Capaldi.)	kräftige Entwicklung unter Säurebildung.	geringe oder keine Vermehrung.
2. Die Unterscheidung beruht hauptsächlich auf dem verschiedenen Angriffsvermögen auf Kohlehydrate.		
Lackmusmolke (Petruschky).	Trübung unter starker Säurebildung (mindestens 4—5 % $^n/_{10}$ Säure).	schwache Säurebildung (höchstens 3 % $^n/_{10}$ Säure).
Lackmuslaktose-Gelatine und -Agar*) (Wurtz, Mathews).	Rötung bald nach Erscheinen der Kultur zunächst in der Nachbarschaft, dann in weiteren Schichten.	Blaufärbung.
2 prz. Traubenzuckeragar (Germano & Maurea), Milchzucker-Kreidebouillon (Chantemesse & Widal).	Gasentwicklung.	keine Gasentwicklung.
Löfflersche Kalbsleberbouillon (mindestens 20 % Leber) mit Lackmus (Cesaris-Demel, Gorbunoff).	rasch eintretende Gärung, starke anhaltende Trübung, nach 24 Stunden Rotfärbung, nach 48 Stunden bleibende Violettfärbung.	keine Gärung, zarte Trübung, bald Klärung durch Agglutination, nach 24^h Entfärbung, nach 48^h bleibende Rosafärbung.

*) An Stelle von Lackmus wurden in analoger Weise verwendet: »rubine acide« (Ramond), »bleu soluble« (Robin), Phenolphthaleïn (Abba, Grazioni, Mérieux und Carré), Fluoreszin (Graziani). Am besten bewährte sich nach Gautié die Empfehlung von Ramond, dann jene von Wurtz; die übrigen Methoden rangieren in gleicher (dritter) Linie. (Sanarelli, Silvestrini u. a. sahen ausnahmsweise gegenteiliges Verhalten.)

	Colibacillus	Typhusbacillus.
Dieselbe anaërob.	erst Rotfärbung und Trübung unter Gasbildung, dann Farblosigkeit.	erst Rotfärbung u. Trübung ohne Gasbildung, dann dauernde Farblosigkeit.
Pepton-Pilzdekokt (MANKOWSKI).	silberweißes, festes, trocknes Häutchen, Gärung.	durchsichtig glänzender Streifen, keine Gärung.
Pepton-Mannitlösung mit Fuchsin und Indigcarmin (PROSKAUER-CAPALDI).	nach 20stündiger Züchtung bei 37° noch alkalische Reaktion.	saure Reaktion.
Asparagin-Mannitlösung mit Nährsalzen (PROSKAUER-CAPALDI).	saure Reaktion.	alkalische Reaktion.
Jequirity-Dekokt (KAUFMANN).	Grünfärbung oder Entfärbung*).	schwache Grünfärbung.
»Künstliches Milchserum« (Milchzucker-Eiereiweißlösung) (BORDAS und JOULIN).	Trübung und starke Koagulation in 1 bis spätestens 3 Tagen**).	Trübung ohne Koagulation.
Fleischwasser-Pepton-Nutrose-Agar mit Milchzucker, Lackmuslösung und 0,01 ‰ Krystallviolett (v. DRIGALSKI & CONRADI).	nach 20 bis 24stündiger Züchtung Kolonieen 2 bis 6 mm groß, leuchtendrot, nicht durchsichtig. ***)	Kolonieen 1—3 mm groß, blau (Stich ins Violette), glasig, tautropfenähnlich.

3. Die Unterscheidung beruht auf der verschiedenen Befähigung zu spezifischen chemischen Leistungen.

Amygdalinhaltige Bouillon (INGHILLERI, nach BORDANO kein konstantes Verhalten des Bact. coli).	nach 36 Stunden Spaltung des Glykosides in Traubenzucker, Blausäure und Benzaldehyd; Vergärung des Zuckers, Säuerung, Geruch nach Bittermandelöl (emulsinartige, doch nicht fermentative Wirkung, da vorsichtig sterilisierte Kulturen nicht wirken).	keine Spaltung, keine Säuerung.
Harnstoff-Milchzucker-Agar (KASHIDA, SAVELJEFF).	erst Säure-, dann bald Alkali-(NH_3)-Bildung.	erst späte Säuerung, kein NH_3.

*) Nach GERMANO & MAUREA kommt durch Rohrzucker vergärendes Coli Entfärbung (Säuerung), durch Rohrzucker nicht vergärendes Coli Grünfärbung (Alkalisierung), durch Typhusbazillen schwache Grünfärbung oder keine Farbenveränderung zustande.

**) Nach GAUTIÉ der Milchprobe vorzuziehen. Die Koagulation durch Bact. coli bleibt nur ausnahmsweise aus.

***) Nach H. KAYSER verhalten sich mehrere »intramediäre« Stämme, die der Coligruppe angehören, auf diesem Medium genau wie Typhusbazillen.

	Colibacillus	Typhusbacillus
2 proz. Harnstoff-Gelatine (GORINI).	nach 3—4 Tagen längs des Impfstriches haufenförmig angeordnete Krystalle, in der Gelatinemasse Gasbläschen (NH_3 und CO_2?).	Auftreten gleichmäßig verteilter, feiner weißer Körnchen*) [$(NH_4)_2CO_3$-Krystalle?]
Artischocken-Fruchtboden (ROGER) und Artischockenbrüh-Gelatine (ROUX).	gutes Wachstum und Grünfärbung durch Oxydation einer chromogenen Substanz***).	minder gutes Wachstum und keine Grünfärbung.

4. Die Unterscheidung beruht auf der verschiedenen Wachstums-Intensität im allgemeinen oder auf der verschiedenen Widerstandsfähigkeit gegen bakterienfeindliche Stoffe.

	Colibacillus	Typhusbacillus
Bierwürzegelatine.	sehr üppiges Wachstum in Form eines dicken, weißlichen, mehr weniger ausgebreiteten Ueberzuges mit welligen Rändern.	schlechtes Wachstum.
Kaninchenblutserum (SILVESTRINI).	Wachstum**).	kein Wachstum**).
Schilddrüsenextrakt-Gelatine (KOPP; analog verhält sich ein mit Bauchspeicheldrüsen hergestellter Nährboden nach KOTLAR).	sehr üppiges Wachstum, Bildung einer dicken, gefalteten Haut.	kaum sichtbarer, schleierartiger Ueberzug.
Kokosmilch (STERNBERG, DÁVALOS).	gutes Wachstum, strohgelber Bodensatz spärlich, fein verteilt; Individuen vorwiegend in Diplokokken- u. Ovalformen.	gutes Wachstum, schmutzig-weißer Bodensatz sehr reichlich, flockig; Filidienbildung.
Malzzucker-Gelatine (MALVOZ bei ROUX).	schmale, kaum sichtbare Streifen.	dichte, üppige Schichte.
Zitronensaure Gelatine †) mit Methylviolett (UFFELMANN).	kein oder sehr kümmerliches Wachstum.	nach 48 Stunden Kolonieen von etwa 1,5 mm Durchmesser mit blauem Schein, später intensiv blau, granuliert.

*) Dieser differentielle Befund wurde von LÖSENER nicht bestätigt.

**) Nach GERMANO & MAUREA soll der Typhus kümmerlich, das Bact. coli teils üppig, teils schlecht, teils gar nicht gedeihen.

***) Die Angaben ROGERS wurden (im Gegensatze zu jenen ROUXS) bei einer Nachprüfung der Methode durch GAUTIÉ im ganzen und großen bestätigt. Nur gewisse »Paracolibazillen« zeigten ein den Typhusbazillen ähnliches Verhalten.

†) Nach DUNBAR können diese beiden Unterscheidungs- und Trennungsmethoden, sowie die anderen auf Wachstumshemmung beruhenden (PARIETTI, VINCENT, CHANTEMESSE & WIDAL, THOINOT) wohl Bact. coli aus Gemengen mit Bac. typhi, nicht aber Bac. typhi aus Gemengen mit Bact. coli gewinnen helfen.

	Colibacillus	Typhusbacillus
Kartoffelsaft-Gelatine *) (Holz).	kein oder kümmerliches Wachstum.	charakteristisch aussehende, durchsichtige, flache, feingezeichnete Kolonieen von relativ beträchtlicher Größe.
Jodkali-Kartoffel-Gelatine (Elsner, modifiziert von Grimbert, bestätigt von Saveljeff, Sterling, Jemma u. a).	nach 48stündigem Wachstum charakteristische Wachstumsform in großen, braunen Kolonieen.	winzige, wassertropfenartige, feinst granulierte Kolonieen.
Peptonbouillon mit 0,02 bis 2,0 ‰ arseniger Säure (Thoinot und Brouardel).	zumeist Wachstum **).	kein Wachstum.
Speicheldrüsenwasser und Speicheldrüsenwasser-Agar (G. Mayer).	mäßige Trübung, weißer, dicker, »schattiger« Rasen.	kräftige Trübung, kräftiger, grauer, an den Rändern stärkerer Rasen.
Kartoffel-Agar mit Chininum sulfuricum (1 ‰) oder Baryum aceticum 2,5 ‰ (Elsner).	Wachstum.	kein Wachstum.
Agar (0,5 %)-Gelatine-(5 %)-Gemisch (Stroddart; nach C. Fränkel unzuverlässig).	kleine Auflagerung an der Impfstelle.	rasche Verbreitung unter Trübung des Substrates.

5. Die Unterscheidung beruht auf der verschiedenen Beweglichkeit. (?)

Weiche (3,3 proz.) Harngelatine mit 0,5 proz. Pepton***) (Piorkowski, vergl. auch Hiss).	Wachstum wie auf gewöhnlicher Gelatine; vorwiegend runde Kolonieen ohne Ausläufer oder mit plumpen, kurzen Ausläufern.	Zurückbleiben des Wachstums; Bildung charakteristischer, feiner Ausläufer (Schwärmkolonieen), wurzelförmiger Geflechte und völlig zerfaserter Kolonieen ohne Centrum.

6. Die Unterscheidung beruht auf dem verschiedenen Reduktionsvermögen.

Neutralrot-Agar und -Gelatine (Schüttelkultur, Rothberger †).	in 24 Stunden Aufhellung und starke Fluoreszenz.	keine Veränderung.

*) Siehe Anmerkung †) auf S. 378.

**) Nach Markus sowie nach Gautié ist die Trennung keine zuverlässige; manche Colistämme sollen sich betreffs Widerstandsfähigkeit gegen das Gift ebenso verhalten, wie der Typhusbacillus.

***) Der Piorkowskische Nährboden wurde von diesem Autor selbst, ferner von Schütze, G. Mayer u. a. modifiziert. Die Angaben Piorkowskis wurden von den meisten Nachuntersuchern (Wittich, Krause, Peppler, Gebauer, Schütze, Clemm, Unger & Portner, Bischoff & Menzer) bestätigt; sein Verfahren bedeutet einen wesentlichen Fortschritt in der Technik der Trennung von Bact. coli und Bac. typhi. Die jüngste eingehende Nachprüfung des Verfahrens (mit Litteraturbericht) stammt von Hayaschikawa.

†) Mankowski, Scheffler u. a. haben das Verfahren von Rothberger mit günstigem Ergebnisse nachgeprüft und etwas modifiziert; dasselbe scheint sehr verwendbar. Vergl. auch Hunter und Wolff.

	Colibacillus	Typhusbacillus
Safranin-Agar (Rothberger).	in 24 Stunden die obersten Schichten entfärbt.	keine Entfärbung.
Lackmusbouillon (Fr. Müller).	Reduktion bei Zimmer- und Körpertemperatur.	keine Reduktion.
Fuchsinagar*) (Gasser).	Entfärbung des Agars nur längs des Impfstriches.	Entfärbung des Agars in großer Ausdehnung.
Malachitgrün-Sulfit-Agar (Marpmann).	grauweißer Belag.	dunkelgrüner Belag.
Kartoffelabkochung mit Hydrochinon (Elsner).	Entfärbung des bei der Sterilisierung gebräunten Substrates.	kein Farbenumschlag.

Betreffs der weiteren, namentlich der älteren Versuche, durch differentielle Wachstumsmerkmale Bact. coli und Bac. typhi auf verschiedenen Nährböden zu unterscheiden, sei auf die bei Lösener gesammelte und kritisch bearbeitete Litteratur verwiesen.

Anaërobes Wachstum des Bact. coli.

Bact. coli gedeiht auf geeigneten Substraten auch bei Sauerstoffabschluss, wenngleich meist minder gut als in der sauerstoffhaltigen Atmosphäre. Das anaërobe Wachstum wurde namentlich von Buchner, C. Fränkel (CO_2-Strom), Weisser (H-Strom) und Serafini (H-, H_2S- und CO_2-Atmosphäre) untersucht. Im Beginne ist der Unterschied von aërober und anaërober Wachstumsintensität oft kaum bemerkbar, späterhin tritt er mehr hervor; in Schwefelwasserstoffatmosphäre ist das Wachstum schlechter als in Kohlensäureatmosphäre (Serafini).

Die Thatsache, dass die Anwesenheit von Traubenzucker (oder Pepton) auf dem Nährboden Bedingung für das anaërobe Wachstum ist, wurde schon von Escherich notiert und seither mehrfach bestätigt. Ide erklärt die Ersetzbarkeit des Luftsauerstoffes durch Zucker damit, dass er annimmt, Bact. coli mache bei der Zuckerspaltung Sauerstoff frei (s. oben und vergl. Pasteurs analogen Befund an der Hefe). Der Ersatz des Luftsauerstoffes durch Zucker funktioniert so gut, dass das anaërobe Wachstum in zuckerhaltigen Lösungen oft besser ist, als das aërobe Wachstum in zuckerfreiem Substrate.

Auf Milch und Milchzuckerlösungen gedeiht Bact. coli anaërob nicht (Escherich), bezw. schlecht; Lösener gelang es immerhin, die Milch durch anaërobes Wachstum von Bact. coli zur Gerinnung zu bringen, auch fanden Baginsky, sowie Smith, dass Bact. coli Milchzucker anaërob unter Säure- und Gasbildung zu vergären imstande sei. Dies gilt jedoch keinenfalls von allen Colistämmen.

Die Indolbildung durch Bact. coli bleibt bei Wachstum unter Luftabschluss aus (Fermi); die Alkaliproduktion auf gemischten Nährböden ist sehr beschränkt (s. oben).

---

*) Das Vorgehen von Gasser bedeutet eine Modifikation des (verlassenen) Nöggerathschen Verfahrens. Analog wurden von Cassedebat Brillantgrün, Gentianaviolett, Chrysoïdin u. a. Farbstoffe angewandt.

Die Virulenz und Reproduktivität des Bact. coli vermindert sich beträchtlich unter dem Einflusse einer sauerstofffreien Atmosphäre (Wasserstoff, Schwefelwasserstoff, Kohlendioxyd); dieser Umstand ist für das Verhalten des Mikroben im Darme möglicherweise von Bedeutung (Serafini).

Bildung von Farb-, Geruchsstoffen und Toxinen durch Bact. coli.

Auf Kartoffeln — weniger auf anderen Nährböden — pflegt Bact. coli einen veränderlichen gelben, grünen oder braunen Farbstoff zu erzeugen, der aber auch fehlen kann. Manchmal sieht man an der Oberfläche älterer Kartoffelbreikulturen einen rostfarbenen Ton auftreten. Deelemann züchtete jüngst zwei coliartige Stämme, die nebst sonstigen besonderen Merkmalen eine namentlich auf frisch aus dem Körper stammenden Kulturen sehr deutliche Rot- bezw. Grünfärbung zeigten. Die Farbstoffbildung trat namentlich auf Agarplatten, doch auch auf Gelatinestichkulturen und auf dem Häutchen an der Oberfläche flüssiger Substrate in Erscheinung (»Bact. coloides rubescens und virescens«).

Nebst Ammoniak und den erwähnten Fett- und Oxyfettsäuren werden uncharakteristische, übelriechende Stoffe namentlich auf Kartoffelkulturen entwickelt. Eiter aus Coliabszessen soll nach Indol riechen (Wolff).

Aus gewissen Befunden an Tier- und Menschenleichen schlossen bereits Escherich und nach ihm Blachstein, Wyssokowitsch u. a., dass das Bact. coli Gewebsgifte produziere.

Buchner zeigte experimentell, dass durch Hitze abgetötete Colikulturen pyogene Stoffe enthalten (Albuminate des Bakterienplasmas); Gilbert zeigte ferner, dass Stoffwechselprodukte des Bakteriums giftig wirken, da sie, in den Blutkreislauf von Versuchstieren gebracht, Lähmung der quergestreiften Muskulatur, Aufhebung der Sensibilität, Koma, Konvulsionen, Reflexsteigerung, Kontrakturen, endlich den Tod herbeiführen.

Versuche, toxische Produkte aus Kulturen des Bact. coli zu gewinnen, führten bisher nur in wenigen Fällen zu einem positiven Ergebnisse. Celli fand (1896), dass sich aus filtrierten Bouillonkulturen eines in dysenterischen Entleerungen gefundenen Colistammes durch Alkoholfällung ein Toxin darstellen lasse, welches bei Fleischfressern eine experimentelle Dysenterie erzeugen kann. Diesem Toxine schreibt Celli nebst der dysenterogenen auch eine pyrogene und marantische Wirkung zu.

Alessandri konnte Cellis Angaben bestätigen, wogegen die einschlägigen Versuche Escherichs ohne positives Ergebnis blieben.

Demel & Orlandi, sowie Roger gelangten zu anderen Coligiften. Erstere konnten ein solches aus den Bakterienleibern extrahieren, nachdem sie den Mikroben erst durch Züchtung auf Magensaft hochvirulent gemacht hatten. Dieses Gift unterscheidet sich nach den Autoren vom Typhusgift nur quantitativ (Stütze der monistischen Theorie im Sinne Rouxs). Nach Sanarellis Ansicht hingegen wirken Typhus- und Colitoxin (gewonnen durch Hitzesterilisierung von Bouillonkulturen) spezifisch verschieden. Rogers Toxin aus dreiwöchentlichen, eingedampften Kulturen erzeugte bei Fröschen, intraperitoneal appliziert, gewisse zentrale Reizungs- und Lähmungszustände, in höheren Dosen Tod. Die Wirkung des Colitoxins auf das Froschherz ist nach ihm eine Verlangsamung der Schlagfolge, Verlängerung der Systole, Verminderung der Kontraktionsweite und Erregbarkeit des Herzens, endlich diastolischer Stillstand.

Die Toxizität von Colikulturen ist von ihrer Infektiosität nach RODET & ROUX unabhängig und für sich variabel.

OTTOLENGHI konnte die Giftigkeit von Strychninlösungen durch Züchtung von Bact. coli auf denselben (scheinbar) erhöhen.

Kohlensäureausscheidung durch Bact. coli.

Die in Colikulturen gebildete Kohlensäure stammt nicht allein aus dem eventuell in der Nährlösung enthaltenen Zucker (»Gärungskohlensäure«), sondern ist auch ein Stoffwechselprodukt des Bakteriums als solchen (»Atmungskohlensäure«), wie dies analog den Typhusbacillus betreffend zuerst von HESSE nachgewiesen wurde*).

Ueber die quantitativen Verhältnisse bei Bildung von Kohlensäure auf zuckerfreien oder sehr zuckerarmen Nährböden liegen Untersuchungen von WEYLAND und von LÖSENER vor.

WEYLAND fand in der Bouillonkultur eines zur Coligruppe gehörigen Wasserbacillus und LÖSENER in 100 cm³ einer Colibazillenkultur folgende Werte der CO_2-Produktion:

<table>
<tr><th rowspan="2">Tag</th><th colspan="2">cm³ CO_2 entwickelt bei (berechnet auf 0° C., 760 mm Hg)</th></tr>
<tr><th>WEYLAND</th><th>LÖSENER</th></tr>
<tr><td>1.</td><td>19,2</td><td>51,9</td></tr>
<tr><td>2.</td><td>28,8</td><td rowspan="2">32,8</td></tr>
<tr><td>3.</td><td>30,4</td></tr>
<tr><td>4.</td><td>29,6</td><td rowspan="2">28,6</td></tr>
<tr><td>5.</td><td>45,6</td></tr>
<tr><td>6.</td><td>37,6</td><td rowspan="2">38,4</td></tr>
<tr><td>7.</td><td>28,0</td></tr>
<tr><td>8.</td><td>31,2</td><td rowspan="2">27,4</td></tr>
<tr><td>9.</td><td>30,6</td></tr>
<tr><td>10.</td><td>20,8</td><td rowspan="2">29,2</td></tr>
<tr><td>11.</td><td>27,2</td></tr>
<tr><td>12. u. 13.</td><td>48,8</td><td>25,6</td></tr>
<tr><td>14.—16.</td><td>46,4</td><td>23,4</td></tr>
<tr><td>Summe</td><td>424,2</td><td>257,3</td></tr>
<tr><td>Mittl. Temp.</td><td>16° C.</td><td>37° C.</td></tr>
</table>

WEYLAND hält den Umstand, dass unter gleichen Bedingungen Bact. typhi sehr viel weniger (Summe 88,2 cm³) Kohlensäure entwickelt als das Bact. coli, für differentiell verwertbar, wogegen LÖSENER in zwei Fällen bei Bac. typhi annähernd gleiche Kohlensäurewerte wie bei Colibazillen bestimmte und die Kohlensäureproduktion überdies als eine von unberechenbaren Zufällen abhängige, mithin zu solchen Unterscheidungszwecken nicht heranzuziehende Funktion bezeichnet.

*) Der Einwand, dass die gefundene CO_2 der Soda des Nährbodens entstammt (SCHEURLEN), ist wenigstens für LÖSENERS Versuche sicher hinfällig, denn der Alkaligehalt seiner Bouillon muss nach den angegebenen Versuchsbedingungen stets mindestens dem einer Lösung von doppeltkohlensaurem Natron entsprochen haben. (Verf.) Vergl. auch HESSE, 1897.

Verhalten des Bact. coli zu anderen Bakterien.

Ueber biologische Wechselbeziehungen des Bact. coli zu anderen Mikroben liegen einzelne bemerkenswerte Beobachtungen vor. Solche wurden seinerzeit, als von seiten französischer Autoren die Frage der Identität von Coli- und Typhusbazillen auftauchte, namentlich zu deren Entscheidung herbeigezogen und eifrig diskutiert. Chantemesse & Widal fanden, dass auf abgeschabter Typhus- (Agar- oder Gelatine-)kultur, sowie auf filtrierter Bouillonkultur von Typhusbazillen Bact. coli gut wachse, Bac. typhi hingegen nicht; sie machten dies für die von ihnen vertretene dualistische Auffassung geltend. Wurtz bestätigte ihren Befund, fügte aber hinzu, dass Colinährböden das reciproke Verhalten nicht aufweisen. Bei den einschlägigen Versuchen von Germano & Maurea und jenen Löseners konnte ein gesetzmäßiges Verhalten diesbezüglich überhaupt nicht konstatiert werden; manchmal wuchsen auf abgeschabter Typhuskultur weder Typhus- noch Colibazillen, manchmal nur letztere, und Bact. coli gedieh auch auf abgeschabten Colikulturen noch nach 10tägigem Wachstume. Weitere einschlägige »palintrophische« Versuche wurden in großem Maßstabe noch von Wurtz, Achard & Renault, von Achard & Bensaude, von Denys & Martin (auch zwecks Unterscheidung von Colirassen untereinander) mit wechselndem Erfolge ausgeführt. In Mischkulturen von Bac. typhi und Bact. coli soll letzteres die Gas- und Indolbildungsfähigkeit einbüßen und in seiner Wachstumsenergie geschädigt werden (Remy); ersteres soll sich hiebei binnen kurzem der Nachweisbarkeit entziehen (absterben?); dasselbe geschieht mit dem Typhusbacillus, wenn man ihn in filtrierte Colibouillonkultur einimpft. Watheler, der dies fand, will damit die relative Seltenheit des Befundes von Typhusbazillen in den Stühlen Typhöser erklären.

Dementgegen hat die Infektion bei dem experimentell erzeugten Typhus der Versuchstiere nach Sanarelli eine die Wachstumsintensität der Darmcolistämme (und deren Virulenz) in hohem Grade fördernde Wirkung. Es kommt infolge dessen zu einer enormen Wucherung des Bact. coli im Darme der Tiere (Zahl der Individuen im Stuhle vertausendfacht) und zur Verdrängung aller übrigen Spaltpilzarten. Sanarelli schreibt diesen Einfluss der Wirkung eines an der Oberfläche der Darmschleimhaut ausgeschiedenen Typhusgiftes*) zu, da er fand, dass Injektionen von Typhustoxin denselben Effekt haben. Beim Zustandekommen von Typhusimmunität hinwiederum vermindert sich die Vegetation des Bact. coli im Darm der Versuchstiere unter dem Einflusse verschlechterter Wachstumsbedingungen.

Eine andere einschlägige Frage ist die nach dem angeblichen Antagonismus von Bact. coli und dem Vibrio der asiatischen Cholera (Gabritschewsky & Maljutin). Die Beobachtung, dass Bact. coli bei Cholera asiatica aus dem Darme vollständig verschwinde, gab den Genannten Anregung, Kulturversuche mit Bact. coli auf sterilisierten Choleranährböden und umgekehrt anzustellen; hierbei soll ein solcher Antagonismus zu Tage getreten sein. Kitasato konnte eine bestimmte Wechselwirkung zwischen Vibrio cholerae und Bact. coli nicht finden und Kempner sah auf Bouillon und Hühnereiweiß ein stetiges, unge-

---

*) Uebrigens sollen nach Ramond auch Coli- und Streptokokkengifte in gleichem Sinne wirken.

störtes Wachstum beider Bakterienarten nebeneinander ohne die geringste gegenseitige Schädigung. Selbst die giftigen Eiweiß-Abbauprodukte der Choleravibrionen hatten keinen Einfluss auf Bact. coli. Cacace konstatiert gleichfalls, dass im Filtrate von Cholerakulturen Bact. coli gut wachse und umgekehrt. (Der Choleravibrio soll hierbei insofern eine biologische Veränderung erleiden, als er Spuren von Indol zu bilden beginnt.)

Vivaldi erzeugte angeblich eine eigentümliche Veränderung des Colibacillus durch Züchtung auf Gelatine, welcher das Filtrat einer Kultur von Proteus vulgaris beigemengt war. Von diesem Nährboden auf Kartoffel übertragen, wuchs Bact. coli hier »unsichtbar«, also typhusartig; auf Milch übertragen, brachte es dieselbe erst nach 20 Tagen zur Koagulation.

Theoretisch und praktisch weit interessanter sind Beziehungen, die zwischen dem Bact. coli (und lactis aërogenes) und den Erregern der »alkalischen Gärung« oder Fäulnis, den eigentlichen Proteolyten, im Darminhalte bestehen und deren erste Erkenntnis wir Escherich verdanken. Nach Escherich (1887) verhalten sich die obligaten Darmbakterien als zuckervergärende Arten den eiweißspaltenden Bakterien gegenüber »antagonistisch«; wenn nämlich die Vegetation der ersteren im Darmkanale durch Beschaffung eines geeigneten Substrates (Kohlehydratnahrung) begünstigt wird, so überwuchern sie die letzteren, beschränken dadurch die Darmfäulnis und beeinflussen pathologische Prozesse, die durch bestehende »alkalische Gärung« verursacht oder unterhalten wurden.

Baginsky (1888) schließt sich dieser Auffassung an; er konnte als Beleg für Escherichs Ansicht die Beobachtung beibringen, dass ein reingezüchteter obligater Darmsaprophyte (Bact. lactis aërogenes) die Wirkung eines pathogenen Fäulniserregers aus dem Säuglingsdarme auch in vitro behindert und das zur Ansiedlung bereite Bakterium vernichtet. (Mischkultur auf Milchzuckerpeptongelatine — ausbleibende Verflüssigung.)

Escherich hat auch darauf schon hingewiesen, dass in der Milch »der Antagonismus der zuckervergärenden und der eiweißspaltenden Bakterien die Ansiedlung und Vermehrung der letzteren völlig ausschließt«. In einer sehr lesenswerten Arbeit kommt Bienstock beim Versuche, die Fäulnisresistenz der rohen Milch zu ergründen, jüngst auf diese Frage zurück; er äußert sich über das Ergebnis einschlägiger Versuche: »Es stehen demnach allen anderen von mir geprüften Bakterienarten einzig und allein Bact. coli und Bact. lactis aërogenes als Fäulnisantagonisten für die Milch gegenüber. Sie allein*) sind es, die der sterilisierten, leicht faulenden Milch die Eigenschaften der Rohmilch, die Widerstandskraft gegen die Fäulnis wiedergeben, und ich glaube, es steht dem nichts entgegen, diese beiden Arten als die erste und eigentliche Ursache der antiputriden Kraft der Milch anzusehen«.

Worauf der »Antagonismus« des Bact. coli gegen die Fäulniserreger beruht, muss vorläufig dahingestellt bleiben; unzweifelhaft spielt derselbe aber im Darme der Säuger, vielleicht auch in anderen Werkstätten der Natur, wo es gilt, Fäulnisprozessen Einhalt zu thun, eine wichtige Rolle.

---

*) Bekanntlich bezog man die Fäulnisresistenz der Milch ehemals auf ihren Milchzuckergehalt. Vergl. Hirschler, Schmitz, Winternitz.

Wachstumsbedingungen und Widerstandsfähigkeit des Bact. coli.

Das Bact. coli zeichnet sich vor den meisten übrigen Spaltpilzen im allgemeinen durch beträchtliche Widerstandsfähigkeit (trotz mangelnder Sporenbildung!) und Anspruchslosigkeit in Bezug auf die Zusammensetzung des Nährsubstrates aus.

1. Verhalten gegen verschiedene Temperatur.

Bact. coli gedeiht bei Zimmertemperatur; das Temperaturoptimum für seine Entwicklung liegt bei etwa 37° C, das Temperaturmaximum für seine Entwicklungsfähigkeit bei 46° C (Rodet), 46—50° C (Globig). Abgestorben fand man die Kulturen nach Einwirkung einer Temperatur

von	62—63° C	durch	1	Minute	(v. Geuns)
»	59° C	»	5	Minuten	(v. Geuns)
»	60° C	»	15	»	(Kitasato)
»	60° C	»	10	»	(Weisser)
»	60—61° C	»	5	»	(Chantemesse & Widal)
»	59° C	»	15—30	»	(» » »)
»	55—60° C	»	120	»	(Fränkel).

Die Einwirkung einer Temperatur von —20 bis —24° C vermag nach Buchner die Bakterien nicht abzutöten. Aus wässerigen Aufschwemmungen von Colikulturen, welche Park in flüssige Luft tauchte, wuchsen nach 3, 20, 60 und 130 Minuten währender Einwirkung der niederen Temperatur nur mehr 19, 11, 8, bezw. 5,5% der ursprünglich vorhandenen Keime auf Agar.

Den verschiedenen Lebensäußerungen des Bact. coli sind auch verschiedene Temperaturgrenzen gesteckt. Ueber den Einfluss der Umgebungstemperatur auf den Pilz als milchsäurebildendes Ferment liegen Beobachtungen von Kayser vor, wonach eine 10 Minuten währende Erwärmung der Kultur in Milch auf 55° C die Gerinnung verhindert. Die Milchgerinnung erfolgte in einer Versuchsreihe bei 15° und 40° C innerhalb acht Tagen nicht, bei 20° C nach 168, bei 35° und 25° C nach ca. 130, bei 30° C (Optimum!) nach 108 Stunden.

2. Verhalten gegen Austrocknung.

Bact. coli ist gegen Austrocknung ziemlich widerstandsfähig (Buchner). Auf Seidenfäden angetrocknet bewahrt es durch fünf Monate und länger (je nach Umständen) seine Keimfähigkeit. Billings & Peckham fanden aus Bouillonkulturen stammende, auf Fäden angetrocknete Colibazillen noch lebend

in einem dunkeln Schranke	nach	152 Tagen,
im Exsiccator über H_2SO_4	nach	213 »
im Vacuum	nach	183 »

Dagegen fand allerdings Walliczek, dass Bact. coli auf Papierstückchen im Vacuum, über Schwefelsäure im Exsiccator, sowie auch spontan angetrocknet relativ rasch zu Grunde geht. Je länger der Trocknungsprozess hierbei dauerte ($^1/_2$—17 Stunden), desto sicherer erfolgte die Abtötung. Weisser und Sternberg berichten auch, dass an Deckgläschen angetrocknete Kulturmasse nach 24 Stunden auf Gelatine nicht mehr angeht.

Die Studien Deyckes über das Verhalten von Colikulturen bei der Eintrocknung auf Wandflächen ergaben, dass dasselbe von dem Wandmateriale und von dem Anstriche abhängt, wie folgt:

	Cementmauer	Holzmauer
Leimfarbenanstrich:	Am 10. Tage noch ziemlich viele Keime;	am 5. Tage noch lebende Keime.
Kalkfarbenanstrich:	Letzter Nachweis von lebenden Keimen nach 24 Stunden,	nach 3 Tagen.
Oelfarbenanstrich:	Alle Keime in 24 Stunden getötet;	letzter Nachweis von lebenden Keimen nach 24 Stunden.
Amphibolinanstrich:	Alle Keime in 24 Stunden getötet;	alle Keime in 14 Stunden getötet.

3. Verhalten gegen hohen Druck.

Roger fand, dass weder wiederholter Druckwechsel von 1 auf 250 Atmosphären, noch 5—6 Minuten lang währende Einwirkung eines Druckes von 1000 Atmosphären, noch ein plötzlicher Drucksturz von 3000 auf 1 Atmosphäre eine nachweisliche Schädigung von Colikulturen zur Folge habe.

4. Verhalten gegen Lichtstrahlen verschiedener Wellenlänge.

Sonnenlicht tötet nach Buchner in einem Wasser, das 100 000 Colikeime pro Kubikcentimeter enthält, binnen einer Stunde sämtliche Mikroben. Aehnliches fanden Billings & Peckham (Abtötung von Kulturen binnen zwei Stunden zu 99% der Keime, in drei bis sechs Stunden vollständig). Die Widerstandsfähigkeit von Kolonbazillen gegen Sonnenlicht sei sogar geringer als jene der Typhusbazillen.

Auch zerstreutes Tageslicht ist von deutlich schädigendem Einflusse. Namentlich wirksam sind die blauen und violetten Strahlen des Sonnenlichtes. Diese schädigen übrigens auch den Nährboden als solchen (Billings & Peckham).

Gegen Kathoden- (Röntgen-)Strahlen ist Bact. coli verhältnismäßig widerstandsfähig (Rieder), wogegen das elektrische Bogenlicht eine dem Sonnenlichte analoge Wirkung entfaltet: Dieudonné sah nach fünfstündiger Bestrahlung von Kulturen Entwicklungshemmung, nach acht- und elfstündiger Bestrahlung Absterben vieler, bezw. aller Keime.

5. Verhalten gegen elektrischen Strom.

Thiele & Wolf leiteten durch eine in ein Glasrohr von 0,061, bezw. 0,071 cm^2 Querschnitt eingefüllte Bouillonkultur von Bact. coli $2^1/_2$, bezw. 2 Stunden lang einen Gleichstrom von 0,002, bezw. 0,015 Ampère, ohne eine Schädigung des Wachstums dadurch herbeizuführen.

6. Verhalten gegen verschiedene chemische Substanzen.

Bact. coli wächst auf sauren und alkalischen Substraten. Kitasato, nach ihm Dunbar prüften das Verhalten von Bact. coli gegenüber Säuren und Alkalien; jener ging von Bouillonkulturen, dieser von Agarkulturen aus; jener bestimmte die Konzentration (Tabelle sub A), bei welcher ein Wachstum noch erfolgte (Einwirkungsdauer $^1/_2$ bis 2 Stunden), dieser

die Konzentrationsgrenzen für gehemmte (Tabelle sub B) und erloschene Entwicklung (Tabelle sub C).

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind — nach Kiessling citiert — in folgender Tabelle vereint.

% Säure oder Lauge	A	B	C
Salzsäure	0,2*)	0,065	0,07
Salpetersäure	0,2	0,09	0,097
Phosphorsäure	0,3		
Schwefelsäure	0,065	0,054	0,063
Schweflige Säure	0,3		
Essigsäure	0,3		
Ameisensäure	0,35		
Oxalsäure	0,35		
Milchsäure	0,4		
Weinsäure	0,45		
Zitronensäure	0,45	0,165	0,25
Aepfelsäure	0,45		
Karbolsäure	0,45	0,14	0,166
Aetzkalk	0,096		
Aetzkali	0,2		
Aetznatron	0,2		
Ammoniak	0,3		
Kaliumkarbonat	0,8	0,48	0,53

Das Wachstumsoptimum wird auf Gelatinekulturen nach Deeleman erreicht, wenn man dem Nährboden auf 100 cm³ 0,34 cm³ Normalnatronlauge oder 0,39 cm³ Normalsodalösung zufügt (ausgehend vom Lackmusnullpunkte). Auf Agarkultur beträgt der Zusatz 0,34 cm³ $^{n}/_{1}$ Lauge, bezw. 0,78 $^{n}/_{1}$ Sodalösung. Die Grenzen gleichmäßig guten Wachstums liegen bei Zusatz von 3,4 % $^{n}/_{1}$ NaOH und 3,9 % $^{n}/_{1}$ Sodalösung.

Weitere Angaben über das Verhalten von Bact. coli gegenüber einer Reihe von organischen Säuren, ferner gegen Chinin, Nikotin, Strychnin, Morphin, Jodkalium und arsensaurem Kali finden sich bei Fermi, gegenüber einer Reihe von Metallsalzen bei Capaldi & Proskauer. Bact. coli ist allen diesen Substanzen gegenüber einer der widerstandsfähigsten Spaltpilze. Bemerkenswert ist die relativ hohe antiseptische Wirkung der Arsensäure, die geringe des Sublimates. Gewisse Metalle schädigen auf kurze Strecken hin das Wachstum des Bact. coli in Agarkulturen (wohl durch Diffusion giftiger Salze? Verf.). Dies fand Bolton vom Kupfer, Messing, Silber, Zink, Cadmium, Quecksilber, Antimon, Eisen (nicht vom Platin, Gold, Wismut, Nickel, Silicium).

In Formalinbouillon vom Gehalt 1 : 4000 (mitunter sogar 1 : 2000) kann sich Bact. coli noch vermehren, wogegen Typhusbazillen in einer Lösung von 1 : 7000 sicher absterben. Von dieser Regel, die Schild fand, giebt es nach Lösener und nach Abel Ausnahmen, doch kommt Graziani darauf zurück, um die beiden Mikroben voneinander zu unterscheiden und zu trennen; er züchtet auf Bouillon und Gelatine mit einem Formalingehalte von 1 : 7500; darauf kommen alle Colibazillen im Gegensatze zu Typhusbazillen noch gut fort.

*) Kitasato hat nach Dunbar hiebei einen zu hohen Gehalt der zur Säuerung des Nährbodens dienenden HCl-Lösung angenommen, daher einen zu hohen Wert eingesetzt.

Die Wirkung der gebräuchlichen Darmantiseptica (β-Naphthol, Phenol, salicylsaures Natron u. s. w.) auf die Indolbildung und die Gärwirkung durch Bact. coli ist in der Eprouvette gleich Null (Grimbert).

0,1 % Gallanol tötet nach Cazeneuve, Rollet & Nicolas in Bouillonkulturen Bact. coli nicht (wohl aber Typhusbazillen); 0,5 % Tannin ersteres sicher binnen zwei Stunden (Walliczek). Gegen Seifenlösungen ist Bact. coli sehr viel widerstandsfähiger als die pathogenen Mikroben (sensu strict.), derart, dass zur Desinfektion unter günstigsten Umständen wenigstens 10 proz. Lösungen erforderlich sind (Reithoffer). Glykogenlösungen wirken baktericid (Teissier).

Die Grenzen der Entwicklungsfähigkeit von Bact. coli bei Steigerung des Kochsalzgehaltes der Nährböden liegt bei etwa 10 % Kochsalz für Zimmertemperatur, 7—8 % für Bruttemperatur (Stadler); jedoch wurden Colibazillen in konzentrierten Kochsalzlösungen teilweise nach 6 Wochen noch lebensfähig befunden (Stadler).

Der Einwirkung von Holzrauch vermochte Bacterium coli in Palozzis Räucherungsversuchen nur ganz kurze Zeit zu widerstehen. Ozon hat nach Ransom & Foulerton keine nachweisliche Wirkung.

7. Verhalten gegen tierische Gewebe und Säfte.

Magensaft tötet Bact. coli, soferne dieses nicht durch umgebendes ungelöst bleibendes Gewebe, Fett u. s. w. gegen die Einwirkung der verdauenden Flüssigkeit geschützt ist (Silvestrini, Baduel). Auf Galle, Darmsaft und Pankreassekret hingegen vermag es üppig zu gedeihen (Leubuscher).

Frisches Kaninchen- und Hundeblut tötet Bact. coli (nebst Bact. typhi und den Choleravibrionen) am schnellsten von allen (untersuchten) Spaltpilzen ab und zwar üben diese Wirkung die Serumbestandteile aus. Rinder- und Pferdeserum ist so gut wie unwirksam. Diesen Angaben Buchners stehen jene Laschtschenkos entgegen, wonach die baktericide Wirkung von Kaninchenblutserum auf frisch gezüchtetes Bact. coli im Gegensatze zu jener auf Typhusbazillen eine sehr geringfügige ist. Laschtschenko hält diesen Umstand für differentialdiagnostisch verwertbar. Thatsächlich wurde eine solche Unterscheidungsmethode (siehe dort!) auch lange vorher schon durch Silvestrini empfohlen, aber bei Nachprüfung durch Germano & Maurea nicht zuverlässig befunden.

Die bactericide Wirkung des Serums kann nach Finkh durch Zusatz von Nährstoffen (z. B. 2 % Pepton und Magnesiumsulfat) vollständig aufgehoben werden.

Betreffs der Wirkung spezifischer Sera auf Bact. coli siehe den Abschnitt über Immunität und Serumreaktionen.

Schattenfroh und Däubler erwiesen, dass die Leukocyten bactericide Stoffe gegen Bact. coli besitzen; die durch tryptische Verdauung in Lösung gebrachten festen Blutbestandteile wirken nach Turró gleicherweise schädigend, und zwar in höherem Grade als Blutserum.

In Pflanzenwunden eingebrachte Colikeime fand Kornauth nach 8 Tagen nicht mehr entwicklungsfähig (s. hierüber auch Russell).

8. Wachstum auf nährstoffarmen Substraten.

Bact. coli wächst auf eiweißfreien Nährböden (Bezug des Stickstoffs aus einfach gebauten Verbindungen s. oben); es wächst auf sterilem Wasser (20° C.), wenngleich nicht so gut, wie die gewöhnlichen Wasserbakterien. Auf nicht sterilisiertem Wasser wächst es schlechter, weil

es mit den üppiger vermehrungsfähigen Wasserbakterien um die Nährstoffe konkurrieren muss. Flusswasser bietet an letzteren durchschnittlich mehr, als Leitungswasser (v. FREUDENREICH).

Die obligaten Nährstoffe des Bact. coli betreffend lassen sich namentlich aus Beobachtungen, die CAPALDI & PROSKAUER (zu anderen Zwecken) anstellten, und aus jenen von MAASSEN, C. FRÄNKEL u. s. w. einige Anhaltspunkte gewinnen.

Wie jeder andere Spaltpilz bedarf das Bact. coli zu seinem Wachstume des Wassers. An Mineralstoffen sind zur dauernden Fortpflanzung*) unentbehrlich gewisse Mengen von P_2O_5, SO_3 und Cl, ferner von Alkali- und Erdalkalioxyden (Na_2O, K_2O, CaO, MgO); innerhalb der letztgenannten Gruppen jedoch können sich die Metalle vertreten (K und Na, Ca und Mg).

Nach v. ERMENGEM und v. LAER bevorzugt Bact. coli unter sonst gleich zusammengesetzten Nährböden die kalihaltigen vor den natronhaltigen.

Den Stickstoffbedarf deckt das Bact. coli mit Vorliebe aus Körpern der Pepton- und Albumosengruppe; doch können ihm, wie erwähnt, im Gegensatze zu Typhusbazillen, auch viel einfacher konstitutionierte Stickstoffsubstanzen dienen, so insbesonders:

1. Amidofettsäuren und deren Abkömmlinge, wie Glykokoll, Sarkosin, Alanin, Leucin, Tyrosin. Gemeinsame Gruppe:

$$\begin{array}{l} | \\ CH - NH_2 \\ | \\ COOH. \end{array}$$

   Die höheren Homologen dieser Reihe eignen sich anscheinend besser.

2. Einige der höher konstitutionierten Säureamide und deren Abkömmlinge, wie Succinamid und Kreatin mit den Gruppen:

$$O = \overset{|}{C} - NH_2 \quad \text{und} \quad NH = \overset{|}{C} - NH_2.$$

   Hingegen wird das Wachstum nicht unterhalten durch die einfachsten Säureamide, wie Oxamid und Karbamid. Der Harnstoff wird zum Nährmateriale erst, wenn sein O durch S oder die Imidgruppe ersetzt ist (Sulfokarbamid, Guanidin; vergl. auch ACHARD & RENAULT).

3. Die Ureïde und Diureïde sind mit Ausnahme des Allantoïns keine geeigneten Nährstoffe für Bact. coli.

4. Von den Purinkörpern sind es anscheinend nur die niederoxydierten und die amidierten.

5. Gute Stickstoffquellen sind die Ammonsalze gewisser Fett- und Oxyfettsäuren mit 3—4 C-Atomen (Milchsäure, Bernsteinsäure, Aepfelsäure und Weinsäure); ungeeignet sind hingegen die Ammonsalze ihrer höheren Homologen, jene der ungesättigten Säuren und das Ammoniumkarbonat.

*) C. FRÄNKEL sah allerdings Bact. coli auf Lösungen von asparaginsaurem Natron gedeihen, doch war das Wachstum ein sehr spärliches, die Uebertragung nicht möglich und es konnte überdies nicht ausgeschlossen werden, dass kleine Mengen von Mineralsalzen als Verunreinigung (aus dem Glase, dem ursprünglichen Kulturmedium u. s. w.) anwesend waren. Chloride schienen thatsächlich entbehrlich, Phosphate begünstigten das Wachstum am meisten, $MgSO_4$ und $CaCl_2$ hingegen schienen dasselbe sogar zu behindern.

6. Von den Ammonsalzen mineralischer Säuren bewährten sich namentlich das Ammonnitrat und das -phosphat.
7. Ob unter gewissen Bedingungen dem Bact. coli wohl auch der Stickstoff aus Nitraten und jener aus der Atmosphäre nutzbar gemacht werden kann, steht dahin.

Im allgemeinen kann man somit sagen, dass sich die Synthese der die Leibessubstanz der Bakterien namentlich konstituierenden Proteïnkörper am leichtesten aus Albumosen- und Peptonkomplexen vollzieht. Ohne besondere Schwierigkeit gelingt es dem Bact. coli ferner Amidosäuren (und gewisse Säureamide) zu solchen Komplexen zu kondensieren. Die Verwertung anderer niederer Stickstoffverbindungen geschieht vielleicht auf dem Wege über die Amidosäuren. Die Eignung der Ammonsalze gewisser Fett- und Oxyfettsäuren als Stickstoffmaterial in Colinährböden wäre dann zu beziehen auf ihre Fähigkeit durch Ringbindung in Amidosäuren überzugehen. (Vergl. CZAPEK.)

Als Kohlenstoffquellen kommen in erster Linie — vielleicht ausschließlich — die CH_3-, CH_2- und CH-Gruppen in Betracht. Körper, welche (wie Oxamid, Harnstoff, Alloxan u. s. w.) ihren C nur an O, N und C gebunden tragen, sind (wie schon NÄGELI allgemein fand) hierzu minder geeignet.

Wenn man nach MAASSEN die Zersetzlichkeit organischer Säuren in peptonhaltigen Colikulturen für ein Maß ihrer Eignung zur »Assimilierung« gelten lässt (siehe oben S. 361), so kommt man zum Schlusse, dass von den in solchen Säuren enthaltenen Resten namentlich die folgenden zum Aufbaue der die Bakterienleiber bildenden Verbindungen geeignet sind:

$$H - \overset{\|}{C} - OH,\quad \overset{|}{CH_2} - \overset{\|}{C}OH,\quad \overset{|}{CH_2} - \overset{|}{CH_2} \text{ und } \overset{|}{CH} = \overset{|}{CH}.$$

Uebrigens gelingt es nicht aus der Konstitution verschiedener N- und C-Träger im einzelnen stichhaltige Kriterien für ihre Eignung zu Bakteriennährzwecken abzuleiten; hierfür sind offenbar gewisse physiologische Eigenschaften in höherem Maße entscheidend. [Vergl. Verhalten der racemischen Verbindungen! Glykokoll und Harnstoff sind für sich kein Nährmaterial, gemengt ein relativ gutes (CAPALDI & PROSKAUER), Fumarsäure und Maleïnsäure verhalten sich als Nährstoffe für Bact. coli sehr verschieden (MAASSEN) u. s. w.]

Die Sauerstoffquellen für Bact. coli sind namentlich die Atmosphäre und viele organische Bestandteile des Substrates, zumal gewisse Kohlehydrate. Unter besonderen Bedingungen (Anaërobiose) können jedoch auch anorganische Salze, z. B. Nitrate und Nitrite, hierzu dienen.

Virulenz des Bact. coli; Pathogenität im Tierversuche.

Schon in der ersten systematischen Beschreibung des Bact. coli, (bezw. des EMMERICHschen »Bacillus Neapolitanus«), findet sich die auf eine größere Reihe von Experimenten basierte Angabe, dass Reinkulturen dieses Mikroben Tieren auf verschiedenen Wegen beigebracht eine krankmachende Wirkung zu entfalten vermögen. Der Charakter der durch solche Inokulationsversuche erzeugten Erkrankung war es ja auch, welcher EMMERICHS irrige Meinung stützte, dass er den Erreger der asiatischen Cholera in Händen habe. Die Angaben EMMERICHS wurden bald darauf von BUCHNER und dann ausführlich von ESCHERICH in seiner bekannten, grundlegenden Arbeit nachgeprüft und im wesentlichen bestätigt. Seither war die Krankheitserregung durch Bact. coli im Tier-

versuche unter breiter Variation der Versuchsbedingungen und Opferung mancher Hekatombe vielen Autoren Gegenstand der Forschung.

Die der Gruppe des Bact. coli zukommende Eigentümlichkeit der Variabilität tritt bei seinem Verhalten im Tierkörper in hohem Maße hervor. Die Tendenz, eine rein saprophytäre Lebensweise mit jener eines Gewebsparasiten zu vertauschen, sowie jene, toxische Stoffwechselprodukte zu erzeugen, kommt verschiedenen Colistämmen in verschiedenem Maße zu. Wie sich aus den detaillierten Angaben der um die Frage bemühten Forscher ergeben wird, sind es einerseits gewisse äußere Lebensbedingungen, die Einflüsse des Wachstums auf bestimmten Substraten, andererseits den Stämmen — wie es scheint — an sich innewohnende Charaktere, welche den Grad der jeweiligen Virulenz bestimmen. Ein wesentlicher Unterschied dieser beiden Momente ist insofern nicht anzunehmen, als dieselben äußeren Bedingungen auch für die Umzüchtung der einzelnen Varietäten maßgebend erscheinen. Selbstverständlich spielt die verschiedene Empfänglichkeit der Versuchstiere nach Art, Rasse, Alter und Ernährungszustand*) mit herein.

Die bemerkenswerte Beobachtung, die in manchen einschlägigen und sich gegenseitig bestätigenden Forschungen zu Tage tritt, dass nämlich gewisse biologische Merkmale der Pathogenität graduell entsprechen, dass gewisse äußere Charaktere der einzelnen Stämme in typischer Weise mit dem Befunde auffallend hoher oder niederer Virulenz zusammentreffen, wird im folgenden besonders hervorgehoben werden, obgleich es nicht an Stimmen fehlt, welche solche Beziehungen prinzipiell leugnen.

Es ist, wie hiernach ersichtlich, sehr schwer, die Pathogenität des Bact. coli allgemein zu taxieren. Einen approximativen Maßstab ergiebt das Verhalten der meisten »originären« Colistämme, frisch gezüchtet aus dem normalen Stuhle eines gesunden, künstlich genährten Säuglings gegenüber dem meist angewandten Versuchstiere, nämlich einem Meerschweinchen von mittlerem Körpergewichte (300—400 g). Auf intraperitoneale Inokulation von 2 cm³ einer 24—48stündigen Bouillonkultur pflegen die Tiere in spätestens 3 Tagen zu sterben. Beträgt die Dosis derselben Kultur jedoch 1 cm³ oder weniger, so bleibt das Tier in der Regel am Leben, oft sogar ohne wesentliche Krankheitserscheinungen zu bieten. 2 (—3) cm³ 1—2tägiger Bouillonkultur kann mithin unter gewöhnlichen Umständen als die Dosis letalis minima gelten.

Größere Dosen (wie sie Emmerich verwandte) töten Meerschweinchen intraperitoneal appliziert schon in wenigen (8—10) Stunden.

Bei subkutaner Applikation von Bouillonkulturen an dieselben Versuchstiere sind viel größere Dosen erforderlich, um eine sicher tötende Wirkung zu erzielen (Coppola, Sternberg, Dunbar, Kruse). In einer an Escherichs Klinik angestellter Versuchsreihe**) ergab sich, dass auf subkutane Verabreichung von 1 cm³ (oder weniger) Meerschweinchen nur ausnahmsweise, bei Verabreichung von 2 cm³ (oder etwas mehr) der 1—2tägigen Bouillonkultur in etwa einem Drittel aller Fälle zu Grunde gehen. Die kleinste letale Dosis (subkutan verabreicht) betrug 0,5 cm³, die größte ohne wesentlichen Schaden (Gewichtsabfall unbe-

*) So sind beispielsweise nach Roger & Josué Kaninchen, welche 5—7 Tage gefastet haben und dann (3—11 Tage) wieder gefüttert wurden, deutlich widerstandsfähiger gegen die Coliinfektion als normale Tiere, was die Verf. auf eine Proliferation des Knochenmarkgewebes während des Fastens beziehen.

**) Mit Bact. coli aus normalen Säuglingsstühlen.

rücksichtigt) vertragene Dosis betrug 5,0 cm³. Subkutane Inokulation hat, wie ESCHERICH zuerst fand, sehr häufig eine lokale Affektion, nämlich Abszessbildung zur Folge.

Durch Injektion großer Mengen flüssiger Kulturen in die Luftröhre der Tiere erzielte EMMERICH Tod in 1—4 Tagen; COPPOLA konnte in 20 % der Fälle Meerschweinchen auch vom Munde aus mit Bact. coli tödlich infizieren. Die Injektion von Kulturen in das Milzparenchym hat keinen anderen Effekt, als die intravenöse Applikation (RODET & ZAIDMANN).

Andere Versuchstiere betreffend liegen folgende Erfahrungen vor: Weiße Mäuse sind nach STERNBERG überhaupt immun, nach ESCHERICH gegen kleinere Dosen (subkutan) unempfindlich; sie erliegen hingegen größeren, subkutan applizierten Dosen (NEISSER), welche häufig auch zu Abszessbildung führen. Die Versuche EMMERICHS & KORKUNOFFS, Mäuse auf dem Wege per os zu infizieren, hatten negatives Ergebnis. Graue Mäuse wurden von GERMANO & MAUREA intraperitoneal geimpft. Manchmal erfolgte der Tod auf Inokulation von 0,3 cm³ 2tägiger Bouillonkultur schon innerhalb 24 Stunden (Verhalten wie bei Bact. typhi), manchmal erst später, mitunter gar nicht.

Kaninchen bieten im allgemeinen eine ähnliche Empfänglichkeit, wie Meerschweinchen. Auf subkutane Verabreichung geringer Dosen kommt es oft zu Abszessbildung (KRUSE), auf subkutane, intraperitoneale oder intravenöse Applikation größerer Dosen zum Tode (STERNBERG, KRUSE). Eine Erkrankung durch Aufnahme der Kulturen per os wurde auch dann nicht gesehen, wenn der Magensaft vorher neutralisiert worden war (EMMERICH, KORKUNOFF).

Hunde neigen bei subkutaner Infektion sehr zur Abszessbildung (ESCHERICH, STERNBERG, KRUSE) mit wechselndem Ausgange.

Kälbern brachte JENSEN vom Munde, sowie vom After her Kulturen bei, welche die Tiere in wenigen Tagen töteten*). Bei jungen Katzen hingegen gelang es nicht, auf diesem Wege eine ernste Erkrankung zu erzielen (KARTULIS).

Affen scheinen für das Gift des Bact. coli empfänglich (EMMERICH).

Anschließend sei hier auf die vielfach erfolgreichen Versuche von ALBARRAN & HALLÉ, CHARRIN & ROGER, LARUELLE, FRÄNKEL, BARBACCI, BÖNNECKEN u. a. hingewiesen, lokale entzündliche Krankheitsprozesse durch Injektion von Colikulturen in die Blase, in den Gallengang, in den Darm (mit und ohne Abbindung der Ausführwege, mit oder ohne vorangegangene Läsion der betreffenden Schleimhäute) zu erzeugen.

Die an Tieren nach Infektion mit Colibazillen gesehenen allgemeinen Krankheitserscheinungen sind, wie EMMERICH zuerst hervorhob und allenthalben bestätigt wurde, jenen eines schweren Magendarmkatarrhes, eventuell einer asiatischen Cholera nicht unähnlich. Diarrhöen beherrschen in der Regel das Bild — auf welchem Wege immer die Infektion stattgefunden habe. Krämpfe treten im weiteren Verlaufe zumeist auf. Mächtige Gewichtsabstürze und Hypothermie nach anfänglicher Temperatursteigerung werden notiert.

Detaillierte Beobachtungen der Erscheinungen nach der Injektion an Meerschweinchen bringt BLUMENTHAL. Er sah eintreten Unruhe, Dyspnoë und Orthopnoë, krankhaftes Verziehen und Zuckungen der Gesichtsmuskulatur, Schleuderbewegungen und Schwäche der Beine, Krümmen und Winden des

---

*) Hiebei handelte es sich allerdings um einen von ruhrkranken Kälbern stammenden Colistamm.

Körpers, Manegebewegungen, Trismus, Thränenfluss, Speichelfluss, Unregelmäßigkeit der Hautreflexe, Apathie u. s. w.

Mitunter kommt es bei den Tieren jedoch auch zu Erscheinungen, welche auf anatomische Läsionen bestimmter nervöser Zentralapparate hinweisen. Gilbert & Lion sahen nach intravenöser Injektion von Bouillonkulturen bei Kaninchen Hemiplegien und Paraplegien auftreten, die sich zu Paralyse aller Extremitäten steigerten. Raczyński fand Störungen der Herzfunktion und Blutdrucksenkung. Thoinot & Masselin beschrieben bei Tieren (34 von 43 behandelten Kaninchen) amyotrophische Paraplegien (erst Ataxie, dann Parese der beiden hinteren Extremitäten) neben Ischurie und Diarrhöen.

In Fällen, in welchen kein baldiger toxischer Tod erfolgt, stellt sich oft ein durch Wochen währendes, marantisches Siechtum ein. Bei subkutaner und intraperitonealer Applikation bilden sich, wie erwähnt, häufig Abszesse, welche spontan perforieren und im allgemeinen wenig Heilungstendenz besitzen.

Der Sektionsbefund ist namentlich bei Meerschweinchen, welche (intraperitoneal) oder intravenös infiziert wurden und innerhalb der ersten Tage starben, einigermaßen typisch. Man findet den Dünndarm teils rosig, teils livide gefärbt, injiziert, seine Schleimhaut geschwellt, häufig von Blutungen durchsetzt, den Inhalt flüssig, blutig, schaumig. Im Kolon, das meist weicheren Kot enthält, sind die Follikel geschwellt, die Schleimhaut ist nicht verändert. Die Peritonealhöhle enthält fast immer eine seröse Flüssigkeit. Milz und Mesenterialdrüsen werden namentlich bei längerer Dauer der Erkrankung, in diesem Falle nebst den Peyerschen Plaques, geschwellt gefunden, letztere mitunter auch exulzeriert. Herz, Lunge, Leber und Niere bieten makroskopisch keine Veränderung (Emmerich, Buchner, Escherich).

Bei der Sektion von Kaninchen bietet sich ungefähr dasselbe Bild, nur fehlt die Peritonitis. Auch subkutan mit großen Dosen infizierte Tiere weisen ähnliche Veränderungen auf. Escherich betont namentlich die auffällige rosige Hyperämie des Coecums (Injektion des Peritonealüberzuges), die hämorrhagisch infiltrierten, durch die Darmwand schimmernden Peyerschen Haufen im Kolon, ferner fibrinöse Auflagerungen auf Leber und Milz und Hyperämie, eventuell Blutungen in den Nebennieren (letzteres bei intraperitoneal infizierten Meerschweinchen).

Die histologischen und bakteriologischen Befunde der genannten klassischen Autoren gehen auseinander. Während Emmerich und Buchner Bazillen meist in allen untersuchten Organen, namentlich im Darmlumen und in der Darmwand in großer Zahl fanden, konstatierte Escherich nur ausnahmsweise Embolieen von Pilzkeimen in den Nierenkapillaren, in der Darmwand aber (namentlich in den betroffenen Follikeln) und zwar sowohl in den Gefäßen, als auch in der vom Epithel entblößten, dem Lumen zugewandten Fläche stets die Abwesenheit von Bazillen. Er schließt daraus auf die toxische Genese der lokalen Krankheitserscheinungen am Darme.

Weisser fand die Stäbchen in allen Organen und zwar mit Ausnahme der Niere, wo sie auch in die Glomeruli gedrungen waren, nur in den Gefäßen.

Nebst den bisher erwähnten Befunden trifft man in den Leichen der Versuchstiere (namentlich bei intraperitonealer Applikation des Giftes) recht häufig auch noch hämorrhagische, fibrinöse und eiterige Peritonitis,

einzelne Eiterherde im Peritoneum, serös-zellige Exsudate in der Pleura und im Perikard, Abszesse in Milz und Leber und die Erscheinungen allgemeiner Sepsis (Charrin & Roger, A. Fränkel, Rodet & Roux, Germano & Maurea). Nach den letztgenannten Autoren ist der Bazillenbefund um so spärlicher, je später der Tod erfolgt. Am meisten Chancen bei der Bazillensuche bieten noch die Nieren (Ausscheidungsweg!) und das Rückenmarksbereich.

Die Versuche, lokale Infektionsprozesse durch Injektion von Kulturen in die Pleurahöhle, Peritonealhöhle, Blase und in die Gallengänge zu erzeugen, führten zur Entstehung von eiterigen oder fibrinös-hämorrhagischen Entzündungen der betreffenden serösen, bezw. Schleimhäute, zu Pleuritis, Pericarditis, Pyelonephritis, Cholangitis u. s. w. (Heijer, Albarran & Hallé, Charrin & Roger).

Seltenere Sektionsbefunde sind jene, welche Blachstein bei intravenös infizierten Kaninchen beobachtete, wenn sie 8—10 Tage am Leben geblieben waren (kleine disseminierte, nekrotische Herde in der Leber, gelbe Leberabszesse mit Bact. coli in Reinkultur, Bildung von kleinen, kugeligen Bakterienkonkrementen in der dünneren und lichteren Galle), ferner jene, welche den neurotischen Symptomen nach Gilbert & Lion entsprechen (degenerative Atrophie der Zellen in der grauen Substanz der Vorderhörner), endlich jene, die Thoinot & Masselin bei Kaninchen notierten (Eiterherde an den Rippen und am Brustbeine, Vakuolisierung und Granulierung der Ganglienzellen in den Vorderhörnern, Quellung der Axencylinder, Muskelatrophie u. a.).

Im allgemeinen sind die durch virulente Colibazillen an Versuchstieren erzeugten Krankheitsbilder und die anatomischen Läsionen von jenen nach Infektion mit Typhusbazillen nicht irgend wesentlich verschieden (Cesaris-Demel & Orlandi, Pisenti). Nur Sanarelli legt auf einzelne unterscheidende Merkmale besonderen Wert; nach ihm treten namentlich die lokalen Erscheinungen am Darme bei (subkutan) coliinfizierten Tieren viel weniger hervor, als bei den Typhustieren. Lähmung und Dilatation der Därme, hämorrhagische Enteritis werde bei ersteren nicht gesehen, höchstens Kongestion der Schleimhaut und Infiltration der Peyerschen Plaques.

Hinsichtlich des Zustandekommens der Symptome und der anatomischen Veränderungen liegen namentlich folgende Annahmen vor: Escherich und mit ihm die meisten anderen Forscher sind geneigt, in den rasch letal endenden Fällen an die Wirkung von Bakterientoxinen zu denken, welche entweder mit eingeführt oder im Körper gebildet wurden. (Vergl. das Ergebnis der Forschungen über Toxinbildung in Colikulturen.)

Die Ansicht von Bönnecken und A. Fränkel geht dahin, dass für die pathogene Wirkung neben den Toxinen auch die Bakterien als solche bedeutungsvoll seien. Die bemerkenswerte Beobachtung, dass durch Abschwächung der Kulturen die infektiöse Wirksamkeit bei völlig erhaltener toxischer Wirksamkeit verloren gehen kann, wurde von Rodet & Roux beigebracht.

Das bisher besprochene Verhalten bezieht sich namentlich auf Colistämme, welche ähnlich jenen, die Escherich zuerst aus gesundem Darminhalte oder normalem Stuhle (von Säuglingen) gezüchtet hatte, unmittelbar aus einer unter physiologischen Bedingungen stehenden Umgebung, einem saprophytären Wachstum auf künstliche Nährböden übertragen worden waren. Diese Bedingung traf bei vielen Colistämmen, mit welchen weiterhin Tierversuche ausgeführt wurden, nicht mehr zu. Man

züchtete Bact. coli aus dem Inhalte erkrankter Därme, aus dem Körper infizierter Versuchstiere und aus spontan entstandenen Krankheitsherden, in denen der Mikrobe, wie man seit Anfang der neunziger Jahre erfuhr, eine pathogene Wirkung entfaltet hatte. Hierbei zeigte sich nun, dass die Virulenz des Bact. coli großer Schwankungen, namentlich sehr beträchtlicher Steigerung fähig ist, so etwa, wie es von den pyogenen Kokkenarten um jene Zeit schon bekannt war. Man lernte nun nach und nach gewisse Bedingungen kennen, unter welchen eine solche Virulenzsteigerung gesetzmäßig auftritt, den Grad, den sie erreichen kann, sowie auch gewisse qualitative Veränderungen in der Pathogenität des Mikroben; diese liegen namentlich in zwei verschiedenen Richtungen, nämlich nach der Pathogenität schlechtweg und nach der Pyogenität.

Was zunächst den Einfluss der Herkunft eines möglichst unmittelbar aus dem Tierkörper gewonnenen Colistammes auf seine Virulenz, bezw. Pathogenität im allgemeinen betrifft, so ist

1. eine der wichtigsten einschlägig erhobenen Thatsachen jene, dass Colistämme aus kranken Därmen frisch gezüchtet ceteris paribus zumeist beträchtlich virulenter sind, als solche, die von gesunden Individuen stammen. Diese These wurde namentlich von Lesage & Macaigne gestützt. Während das »normale« Bact. coli entsprechend obigen Angaben in der Dosis von 1 cm^3 24stündiger Bouillonkultur bei Meerschweinchen von mittlerem Körpergewichte intraperitoneal injiziert in den Versuchen dieser Autoren eine krankmachende Wirkung nicht entfaltete, fanden Lesage & Macaigne Colistämme, die aus irgend welchen kranken Därmen gezüchtet worden waren, auch in geringerer Dosis für Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen todbringend. Die beiden französischen Forscher denken dabei augenscheinlich stets daran, dass die bestehende Affektion des Darmes, aus welchem der betreffende Stamm gezüchtet worden war, mit diesem in ätiologischem Zusammenhange stehe (wofür jedoch kein Beweis beigebracht wird) und nennen jenen daher allgemein »pathogen«, speziell »septisch«, bezw. »pyogen«. Die »cholerigenen« Stämme (Gilbert & Girode) sollen Versuchstieren besonders gefährlich sein (Tod an Septikämie), die »pyogenen« Stämme sollen namentlich Phlegmonen erzeugen.

Roux bezeichnet auf Grund dieser Forschungen das Bact. coli aus normalem Säuglingsdarme direkt als einen »avirulenten« Mikroben und setzt diese »primitive«, saprophytische Form in Gegensatz zu der vielfach krankheitserregend befundenen, welche namentlich aus Krankheitsherden unmittelbar gezüchtet zu werden pflegt.

Angaben, welche jenen von Lesage & Macaigne analog sind, stammen sowohl aus älterer, wie aus jüngster Zeit. Hueppe (1887) fand den »Bacillus der Cholerine« für Meerschweinchen intraperitoneal appliziert sehr virulent, Gilbert & Girode trafen bei Cholera nostras einen Colistamm, der im Gegensatze zu dem aus normalem Stuhle gezüchteten pathogen war (Erregung von Enteritis), Mellin züchtete aus Stühlen magendarmkranker Kinder stark virulente Colistämme u. s. w.

Von Interesse für die Frage nach dem Zustandekommen der Virulenzerhöhung ist namentlich ein Befund von Dreifuss (unter Levy), dessen eingehende Untersuchungen darthun, dass die geringe Virulenz des Bact. coli aus dem gesunden Darme Erwachsener durch Herbeiführung von Diarrhöen mittels Ricinusöles nicht gesteigert werde, wohl aber durch die verschiedensten spontanen Erkrankungszustände im Darme (0,5 cm^3

der 24stündigen Bouillonkultur pflegten ein Meerschweinchen zu töten). Nach Dreifuss besteht eine Kongruenz zwischen Schwere der Darmaffektion und Virulenz des aus dem Stuhle gezüchteten Colistammes.

Gabritschewsky fand die Virulenz von Darmcolistämmen Erwachsener besonders dann sehr erhöht, wenn eine schwer fieberhafte Darmaffektion vorlag. Nach Neisser ist die Virulenz von Bact. coli aus Typhusstühlen eine schwankende, teilweise aber beträchtlich erhöhte (0,5 cm³ 48h Bouillonkultur kleinste tödliche Dosis für Mäuse bei subkutaner Injektion). Eine fixe Beziehung zwischen Virulenz des Bact. coli und aus gleichem Stuhle gewonnenen Bac. typhi bestehe nicht. Sanarelli findet die Virulenz des Bact. coli aus den Stühlen von Versuchstieren mit »experimentellem Typhus« stets beträchtlich erhöht. Klecki giebt die minimale tödliche Dosis der Kultur von Bact. coli aus dem normalen Darminhalte eines Hundes für Meerschweinchen mit 1,25 cm³ (intraperitoneale Applikation, Tod in 18 Stunden) an; diese Dosis betrug bei Verwendung eines Colistammes aus einer durch Abbindung erkrankten Darmschlinge des Hundes nur 0,75 cm³. Diese Virulenzierung geht im Lumen der abgebundenen Schlinge vor sich. (S. auch A. Fränkel und Lartigau.) Gleichfalls eine Bestätigung der These von Lesage & Macaigne liefern die Zahlen der folgenden Tabelle, welche ich nach den mir von Herrn Prof. Escherich freundlichst überlassenen Versuchsprotokollen, sowie nach einigen eigenen Erfahrungen berechnete. Zu den Versuchen dienten Meerschweinchen mittleren Gewichtes, die teils subkutan, teils intraperitoneal mit 24—48stündigen Bouillonkulturen injiziert wurden. Die Daten in der oberen Hälfte der Tabelle bezeichnen die absolute und relative Zahl der verwendeten Versuchstiere.

Diesem affirmativen Materiale stehen die Angaben von Herr, Dunbar, Bordano und von Kruse entgegen. Ersterer konnte nicht finden, dass sich

	Bact. coli aus dem Stuhle								aus dem Harne			
	darmgesunder Säuglinge				darmkranker Säuglinge				cystitiskranker Säuglinge			
Injizierte Dosis	1 cm³ od. weniger		2 cm³ od. mehr		1 cm³ od. weniger		2 cm³ od. mehr		1 cm³ od. weniger		2 cm³ od. mehr	
Erfolg	Nicht Tod	Tod	Nicht Tod	Tod	Nicht Tod	Tod	Nicht Tod	Tod	Nicht Tod	Tod	Nicht Tod	Tod
Subkutane Injektion	14	1 = 6,7%	5	2 = 28,6%	5	5 = 50%						
Intraperitoneale Inj.				4 = 100%	11	18 = 62,1%		4 = 100,0%	1		2	1 = 33,3%

	Kleinste letale Dosis cm³	Größte ertragene Dosis cm³	Kleinste letale Dosis cm³	Größte ertragene Dosis cm³	
Subkutane Injektion		5,0	0,25		
Intraperitoneale Inj.	2,0	2,5	0,25	2,0	

das Bact. coli aus krankem Darme betreffs seiner Virulenz wesentlich anders verhalte, als jenes aus gesundem Darme (die Virulenz des letzteren ist in seinen Versuchen eine auffallend hohe); KRUSE meint, dass Ausnahmen von der LESAGE-MACAIGNESchen Regel zum mindesten nicht selten seien. RADZIEVSKY fand jüngst auch im Darme vollkommen gesunder Individuen unter vielen mäßig virulenten Colistämmen (dos. let. min. $^1/_5$—$^1/_{100}$ 18^h Agarkultur, Meerschweinchen intraperitoneal) solche von enormer Virulenz (dos. let. min. $^1/_{100000}$ Agarkultur), NOBÉCOURT traf auch bei normalen Säuglingen in 50% der Fälle beträchtlich erhöhte Virulenz.

Das aus spezifischen Krankheitsherden gezüchtete Bact. coli weist gleichfalls in der Regel eine erhöhte Virulenz auf, wie beispielsweise NAUNYN an Fällen von Cholelithiasis, die er auf Infektion mit Bact. coli zurückführt, zeigen konnte.

2. Aus den Untersuchungen von LESAGE & MACAIGNE ergab sich ferner, dass das Bact. coli aus dem normalen Darme Erwachsener zwar in der Regel, sowie das »primitive« Bact. coli aus dem gesunden Säuglingsdarme avirulent, bezw. wenig virulent befunden wird, in manchen Fällen aber doch einen beträchtlichen Grad von Virulenz aufweisen könne. Es liegt nahe, solche Fälle [die nach GABRITSCHEWSKYS Untersuchungen recht häufig zu sein scheinen (von 50 Meerschweinchen, welche mit 1 cm³ Bouillonkultur von Bact. coli aus dem Darme Erwachsener intraperitoneal infiziert wurden, blieb keines am Leben)] auf Krankheitszustände zu beziehen, die von dem Individuum in früherer Zeit durchgemacht wurden.

3. KLECKI fand in seinen eingehenden Versuchen, dass das Ileum des normalen Hundes virulentere Colibazillen, als das Kolon und das Jejunum desselben Tieres besitze. Er führt diese Erscheinung auf die virulenzsteigernde Wirkung der Symbiose mit anderen Darmbakterien zurück, welche ihrerseits wieder mit der vom Magen nach dem After zu sich gleichmäßig verändernden Reaktion des Darminhaltes zusammenhänge. (Seine Angaben beziehen sich nur auf die Laktose rasch vergärenden Colistämme des Hundedarmes.)

4. Nach demselben Forscher fand eine Zu- oder Abnahme der Virulenz von Darmcolistämmen beim Tode des Hundes nicht statt.

5. BRUNNER fand die Virulenz von Colistämmen aus Abszessen um so höher, je jünger der Eiterungsprozess war. (Virulenzverminderung durch Einfluss bakterienfeindlicher Stoffe aus den Gewebssäften?)

Ueber Virulenzveränderungen, die Bact. coli auf künstlichen und natürlichen Nährböden außerhalb des Tierkörpers erleidet, ist namentlich folgendes bekannt.

Bei fortgesetzter Züchtung auf künstlichen Nährböden vermindert sich nach dem übereinstimmenden Urteile aller Autoren die Virulenz des Bact. coli in gleicher Weise, wie dies von anderen pathogenen Mikroben bekannt ist. Aus dem »pyogenen« Bact. coli kann nach RODET & ROUX auf diesem Wege ein avirulentes werden. Die Virulenz ist stets bei frischer Züchtung aus dem Krankheitsherde am größten.

In gleicher Weise scheint das Wachstum des Bact. coli auf gewissen natürlichen Substraten außerhalb des Körpers in Wasser, Luft, Staub, Nahrungsmitteln u. s. w. virulenzschwächend zu wirken. ROUX sieht in dem jeweiligen Virulenzgrade der auf solchen Substraten gefundenen

Colistämme ein Maß für die Zeitdauer ihrer außerkörperlichen Vegetation, bezw. für die Zahl der hier gewechselten Generationen*).

Anderseits findet das Bact. coli auch natürliche Substrate, welche sein Wachstum anscheinend sehr begünstigen und seine Virulenz heben. Vallet konnte zeigen, dass das Bact. coli auf keimfrei filtrierter Abortjauche, auf gärenden Kotmassen u. s. w. vortrefflich gedeihe und dabei in hohem Grade an Virulenz gewinne. Nach Auffassung dieses Autors, dessen Befunde übrigens in Pammels Angaben über die Virulenzsteigerung des Bact. coli bei der Passage durch Kloaken Bestätigung finden, geht die Viruleszierung des Bact. coli in solcher Umgebung so weit, dass dasselbe dann beim Menschen Typhus zu erzeugen imstande ist. (»Autotyphisation« des Bact. coli!?) Virulenzvermehrung von Bact. coli bei seinem Wachstum in verunreinigtem Wasser behaupten Gilbert & Girode.

Auf künstlichen Nährböden kann die schon unter gewöhnlichen Umständen allmählich zustandekommende Virulenzabschwächung noch begünstigt werden durch Einwirkung gewisser Schädlichkeiten, als Temperaturerhöhung über einen bestimmten Grad (A. Fränkel), Sonnenbestrahlung (Valagussa), Zusatz von Antipyrin (Rodet & Roux) u. s. w.

Andere Momente steigern die Virulenz künstlich gezüchteter Stämme. Während nach Lentis Studien die Acidität oder Alkaleszenz des Nährbodens nicht von wesentlichem Einfluss ist, gilt dies von der Gegenwart löslicher, stickstoffhaltiger Verbindungen (Pepton, pflanzlicher Eiweißkörper, weniger koagulierbarer Proteïne); ferner vom Kochsalzzusatze. Nach Blumenthal scheint der Alkaligehalt des Nährbodens (Bouillon) von Einfluss auf die Toxinbildung durch Bact. coli zu sein; Bouillon mit mittlerem Alkaligehalt (3,2 % cm^3 10 % Na_2CO_3-Lösung als Zusatz) ergab die schwersten Vergiftungserscheinungen. Anaërob in einer Atmosphäre von Wasserstoff, Schwefelwasserstoff oder Kohlensäure gezüchtetes Bact. coli wurde minder virulent (und minder reproduktiv) befunden, was für das Verhalten des Bact. coli im Darme vielleicht von Bedeutung ist (Serafini).

Eine Virulenzsteigerung bei künstlicher Züchtung lässt sich auch dadurch mit einiger Sicherheit erzielen, dass man eine Symbiose mit Strepto- und Staphylokokken (Widal & Besançon, Nobécourt, Coco) oder mit Bact. typhi (Agrò) bewerkstelligt. Selbst die Filtrate einer Mischkultur von Bact. coli und Bact. typhi zeigen höhere Giftigkeit als der Summe der Filtrate ungemischter Kulturen entspricht (Agrò). Eine analoge Wirkung kommt zustande, wenn man Bact. coli auf Nährböden (Gelatine) züchtet, welche mit filtrierter Typhusbouillonkultur (Bianchi-Pisenti) oder mit Prodigiosustoxin (Orlowski) versetzt worden waren.

Demel & Orlandi erlangten Viruleszierung von Bact. coli durch längerdauernde Züchtung auf einem Nährboden aus Bouillon und Magensaft.

Auch innerhalb des Tierkörpers erfolgen unter gewissen Bedingungen gesetzmäßige Virulenzveränderungen am Bact. coli. So kann dieses aus Krankheitsherden gezüchtet wesentlich virulenter sein, als im Darme (Uhlenhuth). Dass eine Viruleszierung der im Darminhalte vegetierenden Stämme zustandekommen kann, lehrt schon die

---

*) Widersprechende Befunde wurden jüngst von Harris erhoben. Nach diesem Autor ist für die wechselnde Virulenz von Stämmen verschiedener Provenienz der verschiedene Artcharakter in erster Linie maßgebend.

oben referierte Beobachtung, dass das Bact. coli aus erkranktem Darme durchschnittlich beträchtlich virulenter ist, als jenes aus gesundem Darme; wenigstens ist dieser Beweis dann erbracht, wenn die an sich unwahrscheinliche Annahme, dass in solchen Fällen die höher virulenten Stämme durch die Nahrung oder auf anderen Wegen in den Darm gelangten, mit Sicherheit von der Hand gewiesen werden kann; dies ist vorläufig wohl nicht der Fall. Ueberhaupt muss zugegeben werden, dass sich alle hier einschlägigen Erwägungen und Folgerungen auf etwas hypothetischem Grunde abspielen. Es waren namentlich einige französische Schulen, welche auf verhältnismäßig kärgliches Material von Thatsachen gestützt weittragende Deduktionen zu machen wagten.

Die Virulenz des Bact. coli kann, wie jene vieler anderer Bakterien oft dadurch erhöht werden, dass man dasselbe »durch einen Tierkörper schickt« *). Daran ist ebenso wenig zu zweifeln, wie an dem Befunde von Rodet & Roux, dass der anscheinend gleiche Vorgang mitunter den gegenteiligen Effekt hat. Durch gewisse Analogieen gestützt erscheint ferner auch der Befund von Bianchi-Pisenti, dass das Bact. coli namentlich dann im Organismus von Versuchstieren bösartigen Charakter annimmt, wenn gleichzeitige Infektion mit virulenten Streptokokken statthatte, derart, dass eine gewisse »Symbiose« der beiden Mikroben im Körper zustandekommen konnte. In gleicher Weise soll die Erkrankung eines Versuchstiers an Typhus nach Sanarelli eine enorme Virulenzsteigerung der Darmcolistämme zur Folge haben (Wirkung des Typhustoxins). Erhöhte Virulenz von Darmcolistämmen bei typhuskranken Menschen notieren Neisser u. a., s. oben. Am weitesten geht in dieser Richtung Rodet, welcher direkt die Ansicht äußert, ein Colistamm könne, nachdem er eine gewisse Virulenzsteigerung, sei es durch Erkrankung des Verdauungstraktes, sei es noch außerhalb des Tierkörpers erfahren hatte, im Körper die Eigenschaft eines Typhuserregers gewinnen, mit einem Worte, in einen echten Typhusbacillus übergehen. Diese Auffassung der namentlich durch Arloing, Rodet und Roux vertretenen »Lyoner Schule« erinnert nahezu an die bekannte Angabe Peters, dass das Bact. coli unter gewissen Umständen im Darme vergiftet werden und sich zu einem Choleravibrionen krümmen könne — doch hat sie anderseits unzweifelhaft den Schein der Berechtigung. Man braucht sich nur der Thatsache zu erinnern, dass auf der »Artenreihe« zwischen dem typischen Bac. typhi und dem primitiven Bact. coli Escherichs in morphologischer, wie biologischer Hinsicht Lücken kaum mehr bestehen, d. h. dass Uebergangsformen jeder Art bekannt sind und gleicherweise Einflüsse, welche die Entwicklung gewisser abweichender Rassencharaktere in hohem Grade begünstigen.

Ueber den Einfluss der Nahrungsbeschaffenheit auf die Virulenz der Darmcolistämme berichtet Valagussa, dass bei Katzen Milchdiät und Fleischdiät die Virulenz vermindere, dass Pflanzenkost dieselbe steigere. Dabei kann es sich jedoch, wie der Autor selbst andeutet, wohl auch darum handeln, dass letztere Nahrung den Bedürfnissen und der Verdauungsfähigkeit des karnivoren Organismus nicht entspricht und auf

---

*) Ein darauf beruhendes, besonders wirksames und rasch zum Ziele führendes Verfahren mit fraktionierter Inokulation hat Kollmann empfohlen. Cesaris-Demel und Orlandi ließen einen Colistamm wiederholt Tierkörper passieren; er wurde dadurch so virulent, dass die Dosis letalis minima der Bouillonkultur bei Meerschweinchen und Kaninchen 0,33 ccm pro Kilogramm Körpergewicht betrug, beträchtlich weniger, als beim Typhusbacillus erreichbar sei.

dem Wege von Verdauungskrankheiten Virulescierung herbeiführt. In Bezug auf den menschlichen Organismus wurde diese Frage jüngst von LENTI ventiliert.

Nach RODET produziert Bact. coli im Tierkörper wirksamere Toxine als auf der Kultur. In Collodiumsäckchen, die in die Bauchhöhle von Versuchstieren versenkt wurden, tritt keine Virulenzsteigerung der Bakterien ein, doch gewinnt das im Sacke enthaltene Substrat hohe toxische und die Infektiosität der Keime steigernde Eigenschaften (RODET & GUÉCHOFF).

Betreffs der Beziehungen der Virulenz verschiedener Colistämme zu anderen biologischen Charakteren liegt beispielsweise von GAFFKY seit langem die Angabe vor, dass die stark beweglichen Formen des Bact. coli im allgemeinen virulenter seien als die minder beweglichen (vergl. auch GREENE-CUMSTON). GABRITSCHEWSKY konnte dies allerdings nicht bestätigen. PECKHAM fand die durch Anpassung an die Qualität des Nährbodens zuchtwahlartig vermehrte Proteolyse und Indolbildung, ORLOWSKI die erhöhte Milchgerinnungsfähigkeit mit der Virulenzsteigerung gepaart. Mehrfach begegnet man Angaben, dass die Eigenschaft der vermehrten Virulenz mit dem Vorhandensein gewisser hervortretender morphologischer Merkmale am Mikroben einhergehe.

Wenn LEHMANN & NEUMANN alle solche Beziehungen in Abrede zu stellen geneigt sind, so scheint mir dem entgegen immerhin bemerkenswert, dass sich auf der Artenreihe vom Bact. lactis aërogenes bis zum Typhusbacillus neben einer ausgesprochen »polaren« morphologischen oder biologischen Metamorphose auch eine im ganzen und großen zunehmende Befähigung zum parasitären Wachstum konstatieren lässt.

Vorkommen aufserhalb des Darmkanales.

Bact. coli ist ein auch in der Außenwelt sehr weit verbreiteter Keim. Man hat sogar von seiner »Ubiquität« (HENKE, FLÜGGE) gesprochen, doch ist dies nur in beschränktem Sinne gerechtfertigt, denn man wird — sofern man an der von ESCHERICH für das »Bact. coli« vorgeschlagenen Begriffsumgrenzung festhält — finden, dass sich sein Vorkommen in der Natur an die Bedingung einer direkten oder indirekten Verunreinigung des Fundortes mit menschlichen oder tierischen Darmexkreten knüpft. Das Vorkommen des Bact. coli in Kloaken, im gedüngten Felde, in Wasser, in Milch u. s. w., kurz an seinen wichtigsten Fundorten außerhalb des Darmes ist Beleg hierfür. In reinem Quellwasser fehlt Bact. coli fast stets, ebenso in frischem, durch Sandfiltration gewonnenen Trinkwasser, das andere Keime enthalten kann. GUIRAUD, sowie DUNBAR, jüngst MEUSBURGER & RAMBOUSEK, fanden es nur in Flussläufen, wie in Brunnen, welche nachweislich der Verunreinigung durch Dejektionen ausgesetzt waren. H. CHICK traf es gleichfalls nur in verunreinigtem, nicht oder äußerst spärlich (1 Keim auf 1 cm^3) in reinem Wasser. Nach VINCENT enthält jede Probe des durch Kanaljauche verunreinigten Seinewassers Bact. coli. Aus Trinkwasserproben, die durch chemische Untersuchung (auf organische Substanzen u. s. w.) einwandsfrei befunden wurden, lässt sich Bact. coli nur ausnahmsweise züchten, wogegen alle auf diesem Wege verdächtig oder schlecht befundenen Wasserproben massenhaft solche Keime enthalten (FREUDENREICH). Angaben über das Vorkommen von Bact. coli in verunreinigtem Wasser

stammen ferner von du Mesnil, Schardinger, Dávalos, Péré, Catterina, Klett, Clark & M'Gage, Jordan u. s. w. Eine sorgfältige Wiedergabe der einschlägigen Litteratur und umsichtige Behandlung der Wassercolifrage findet man bei Hammerl.

Nach den erwähnten Befunden über das Vorkommen von Bact. coli in verunreinigten Wässern wollte man umgekehrt aus der Anwesenheit des Mikroben auf stattgehabte Beimengung von fäkalen Massen schließen. Hiegegen wurden aber alsbald Widersprüche laut. Weissenfeld fand in 56 Proben guten und schlechten Wassers stets Bact. coli (in guten häufig für Meerschweinchen pathogenes) und bekämpft die Annahme, dass Bact. coli für die Faeces der Menschen und Tiere charakteristisch sei. Weissenfelds Begriffsbestimmung des »Bact. coli« ist jedoch anscheinend weiter gefasst, da er z. B. auf die Eigenschaft der Milchvergärung und der Indolbildung zur Abgrenzung keinen Wert legt.

Die Ansicht Weissenfelds hatten schon früher Kruse, Beckmann, Refik (cit. bei ersterem), Poujol & Miquel, namentlich aber mit aller Schärfe Flügge geäußert. Sie wird auch von Lehmann geteilt, dessen Schüler Papasotiriu in betreff der Deutung von Colibefund im Wasser einen vermittelnden Standpunkt einnimmt: reine Wässer enthalten keine größeren Mengen von Bact. coli; die Anwesenheit von spärlichen Colikeimen ist ohne diagnostische Bedeutung, wogegen die Anwesenheit zahlreicher Individuen in einem frisch geschöpften Wasser den Verdacht auf fäkale Verunreinigung erweckt. Damit dürfte auch das Richtige getroffen sein. Nach Levy & Bruns werden in reinen Wässern zwar Colibazillen gefunden, die sich aber von jenen des Darmes durch mangelnde Pathogenität unterscheiden.

Unter aseptischen Kautelen entnommene Tier- und Frauenmilch ist frei von Bact. coli; doch findet sich dieses in den meisten (durch Kuhkot verunreinigten) Marktmilchproben (Wyss, Uhl, Fiorentini, Abba, Zacharbekow, Valagussa & Ortona u. a.).

Naheliegend ist der Weg, den die Infektion bei gewissen anderen Nahrungsstoffen nimmt z. B. den Würsten (Scheff), dem Fleische (Kraus), angefaulten (gefallenen) Früchten u. s. w. In anderen Nahrungsmitteln wird Bact. coli nicht so häufig angetroffen. 440 Untersuchungen verschiedener Nahrungsmittel: Trinkwasser, Milch, Butter, Käse, Fleisch, Büchsenkonserven u. s. w. lieferten Chick nur 19 mal Bact. coli (17 mal in Milch, 2 mal in Schellfisch). Der Angabe von Chick, dass Getreide- und Mehlsorten meist von Bact. coli frei seien, steht jene Papasotirius entgegen, wonach in 21 Cerealienproben (je 10 Körner) 14 mal Bact. coli anzutreffen war. Bact. coli vermag, wie Wilm zeigte, auch durch die Eischale in das Hühnerei einzudringen. Bei der Fäulnis pflanzlicher Produkte ist Bact. coli stets zu finden (Gordon).

Auf der Kleidung (Tuch) von Soldaten fanden Brunner und Pfuhl, auf Verbandstücken Henke Bact. coli; im Staube von Spitalsgeräten ist Bact. coli ein häufiger Befund (Solowjew, Zieleniew), ebenso im Schulstaube (Cacace). Von 21 verschiedenen Bodenarten enthielten (bei Houston) 13 Bact. coli; Lortet traf dieses noch im tiefen Schlamme des Genfer Sees 40 m vom Ufer entfernt, unter einem Drucke von 4 bis 5 Atmosphären und bei einer konstanten Temperatur von 4,5° C. Einige Hundert Liter Luft und einige Centigramm trockenen Straßenstaubes wurden hingegen meist frei von Bact. coli befunden (Chick).

Bact. coli ist ferner ein häufiger Bewohner verschiedener, mit der Außenwelt kommunizierender menschlicher Körperhöhlen [Nasenhöhle,

Mundhöhle (GRIMBERT, cit. nach KRUSE), Gehörgang, Scheide] und findet sich sehr oft auf den äußeren Körperdecken, namentlich an den Fingern, im Nagelfalze u. s. w. (HEUBNER).

Methoden zur Isolierung.

Während die Isolierung von Typhusbazillen aus Faeces, Wasser, Staub u. s. w. in der Regel mit technischen Schwierigkeiten verknüpft ist, die zu umgehen eine Reihe besonderer Methoden, elektiver Nährböden, Anreicherungsverfahren u. s. w. dienen sollen, gelingen Nachweis und Reinzüchtung von Colibazillen aus solchen Substraten meist mit den einfachsten Mitteln. Unter Umständen wird es sich jedoch empfehlen, zu einem der folgenden Verfahren zu greifen.

1. Verfahren von LIGNIÈRES.

   Einsaat der betreffenden Massen in filtriertes, sterilisiertes 3proz. Heuinfus. Nach 18—24stündigem Stehen bei Bruttemperatur hat sich in der Flüssigkeit Bact. coli elektiv vermehrt und kann nun durch das Plattenverfahren rein gewonnen werden. Die durch Bact. coli erzeugte, leichte Säuerung scheint andere Spaltpilze minder gut aufkommen zu lassen.

2. Verfahren von FREUDENREICH.

   Einsaat wachsender Mengen des Ausgangsmaterials (Wasser) in 5proz. Laktosebouillon. Anwesenheit von Bact. coli in den verwendeten Impfportionen macht sich nach 12—24 Stunden durch lebhafte Gärungserscheinung in den Kolben bemerkbar. Die nicht in die Coligruppe gehörigen Wasserkeime vergären nicht in diesem Maße.

3. Verfahren von ABBA und von GRAZIANI.

   Einsaat in eine Lösung von Laktose, Pepton und Soda mit etwas Phenolphthaleïn oder Fluoreszin. Bact. coli erzeugt Gärung und Entfärbung, bezw. Verlust der Fluoreszenz.

4. Verfahren von WEISSENFELD und von JORDAN.

   Einsaat in Bouillonröhrchen, die mit einigen Tropfen PARIETTIscher Lösung (5proz. Karbolsäure, 4proz. Salzsäure) versetzt worden waren, oder (bei Verarbeitung größerer Wassermengen) Zufügung von 10proz. Peptonkochsalzlösung bis zu einem Pepton- und Kochsalzgehalt von 0,5—1 %.

   JORDAN bebrütet gleichfalls erst phenolhaltige Fleischbrühe und gießt dann Platten aus Lackmus-Laktose-Agar.

   MEUSBURGER & RAMBOUSEK empfehlen besonders das PARIETTIsche Verfahren.

Variation der morphologischen und biologischen Charaktere. Bakterien der »Coligruppe«.

Im Anschlusse an die Darlegung der wichtigsten morphologischen und biologischen Eigenschaften des Bact. coli wurde bereits mehrfach erwähnt, dass manche dieser Charaktere unbeständige sind, insofern sie bei manchen Stämmen angetroffen werden, bei anderen hingegen nicht oder doch nur in minder hohem Grade. Es wurde auch schon angedeutet, dass auf das Verhalten der Colistämme betreffs dieser unbeständigen Charaktere gewisse äußere Umstände, wie z. B. die Zusammensetzung des

Nährbodens, die Umgebungstemperatur, das Züchtungsalter u. s. w. von maßgebendem Einflusse sind. Solche äußere Lebensbedingungen können vielfach nach Belieben variiert werden. Es ist daher auch möglich, gewisse morphologische und biologische Eigenschaften des gezüchteten Stammes künstlich zu beeinflussen. Solche Versuche haben namentlich für die Frage nach den Beziehungen zwischen dem Typhus- und dem Colibacillus hohe Bedeutung erlangt. Die wichtigsten einschlägig erhobenen Befunde seien hier im Zusammenhange dargelegt.

Dem Zwecke der planmäßigen, künstlichen Beeinflussung, der »Umzüchtung« von Colistämmen dienten namentlich folgende Methoden:

a) Man ließ die Kulturen altern, d. h. Wochen und Monate ohne Wechsel des Substrats stehen (Rodet & Roux, Malvoz, Villinger u. a.);
b) man setzte sie während ihres Wachstums längere Zeit hindurch Temperaturen aus, welche das Entwicklungsoptimum übersteigen (44—46° C.) oder erhitzte die Kulturen vorübergehend (1—15′) auf 60—80° C. (Rodet & Roux, Burci, Malvoz, Villinger u. a.);
c) man fügte den Kulturen baktericide Substanzen, wie Antipyrin (Rodet & Roux), Phenol*) (Rodet & Roux, Malvoz, Villinger u. a.), Borsäure, Salol, Galle (Grimbert & Legros) u. s. w. hinzu;
d) man züchtete durch viele Generationen auf einseitig zusammengesetzten Nährböden (Peckham), auf saurem oder alkalischem Harne (Schmidt & Aschoff), Milch (Laruelle, Krogius, Achard & Renault), Nährböden mit Zusatz von fremden Bakterienstoffen (Proteus, Vivaldi);
e) man ließ den Mikroben gesunde und fiebernde tierische Organismen passieren (Malvoz und viele andere).

Die wichtigsten der auf diesem Wege herbeigeführten Aenderungen von morphologischen und biologischen Charakteren des Bact. coli wurden von Anhängern der »Lyoner Schule«, welche den Monismus von Bac. typhi und Bact. coli lehrte, als mehr oder minder ausgesprochene Annäherung an die Charaktere des Bac. typhi gedeutet. Manche von diesen Autoren gingen so weit, zu verkünden, die künstliche Umzüchtung von Bact. coli in wahre Typhusbazillen sei theoretisch möglich und praktisch auf dem angedeuteten Wege durchgeführt. Dagegen wurden allerdings bald viele Stimmen laut (Chantemesse & Widal, Smith u. s. w.). Bei Nachprüfungen konnte man nämlich die Angaben der Lyoner Forscher teils überhaupt nicht bestätigen (Chantemesse & Widal, Villinger), teils ganz anders deuten. So betont Villinger insbesonders, dass es sich bei der in Rede stehenden Metamorphose einfach um eine Verkümmerung des Bact. coli, einen Verlust an Wachstumsenergie, eine Herabsetzung aller seiner Lebensäußerungen handle. Eine Annäherung an die Charaktere des Typhusbacillus werde nur dadurch vorgetäuscht, dass diesem eben gewisse Fähigkeiten, (z. B. jene zur Indolbildung, Zuckervergärung, Milchgerinnung, zum üppigen Wachstum auf gewissen Nährböden u. s. w.), die dem ungeschwächten Bact. coli zukommen, von vornherein fehlen. In Bezug auf andere Charaktere, nämlich solche, die den Typhusbazillen in höherem Maße als dem Bact. coli zukommen (wie Entwicklung von

*) Die Beeinflussung des Bact. coli durch Phenolgehalt höher temperierter Nährböden täuschte nach Rodet in Vincents Versuchen eine elektive Begünstigung des Bact. typhi in Mischkulturen vor.

Geißelfäden, Beweglichkeit) führe die besagte Metamorphose des letzteren im Gegenteile zu weiterer Unterscheidung der beiden Arten. Bemerkenswert ist die Angabe von GRIMBERT & LEGROS, dass der Agglutinationswert eines Typhusserums gegenüber Colibazillen, die auf obigem Wege einzelne Eigenschaften des Typhusbacillus gewonnen hatten, kein höherer ist, als gegenüber dem nativen Colistamme.

Im einzelnen wurde namentlich folgendes gefunden.

1. Morphologie des Individuums.

Der Colibacillus werde »eberthiform« (RODET & ROUX, a u. b)*). Eine Reduktion der Länge der Stäbchen fanden VILLINGER (c), GRIMBERT & LEGROS (c).

2. Motilität.

Die Beweglichkeit des Colibacillus wird vermehrt (RODET & ROUX, c, c); sie wird herabgesetzt (VILLINGER, a, b, c); damit hänge die Neigung zur Kettenbildung und zu einer besonderen Art des Oberflächenwachstums auf Nährböden zusammen. Die Zahl der Geißeln ist beeinflussbar; die Geißeln können ganz verschwinden (FERRIER, b, c).

3. Wachstum auf Nährböden.

Dasselbe wird durchwegs typhusartig (RODET & ROUX, a, b); dem widersprechen CHANTEMESSE & WIDAL; es wird einfach verlangsamt (VILLINGER, b, c). Die Gelatinekulturen werden durchscheinender, zarter (VILLINGER, c).

Die opake und die transparente Form (auf Gelatineplatten) lassen sich ineinander umzüchten (LARUELLE u. a.; verschiedene Methoden, s. o).

Das Wachstum auf Kartoffeln kann »unsichtbar« werden, wie bei Typhusbazillen (MALVOZ, VILLINGER, c, VIVALDI Proteusnährböden, RODET & ROUX, a).

4. Indolbildung.

Dieselbe wird herabgesetzt oder aufgehoben (MALVOZ, a, b, c, VILLINGER, b, c, GRIMBERT & LEGROS, c), vermehrt (PECKHAM, d und REMY & SUGG, c, Antipyrin).

5. Laktosevergärung und Milchgerinnung.

Dieselbe wird herabgesetzt oder aufgehoben (MALVOZ, b, c, RODET & ROUX, REMY & SUGG, GRIMBERT & LEGROS, c; VILLINGER konnte dies nicht bestätigen a, b, c).

Nach BURCI wird Bact. coli durch geeignete Umzüchtungsmethoden (b, c) ganz »typhusartig« bis auf die bräunliche Kartoffelkultur und die geringe Virulenz. Ueber die Beeinflussung der Virulenz durch künstliche Mittel wurde oben im Zusammenhange berichtet.

Wohin bei mangelnder Kritik der Umzüchtungsgedanke führen kann, illustriert folgende Beobachtung und Ausführung eines phantasiebegabten Forschers. Vernäht man Ratten das Rectum, so gehen sie nach einigen Tagen an einer Coliperitonitis zu Grunde; ein aus dem Krankheitsherde gewonnener Colistamm kann durch künstliche Züchtung in Symbiose mit einem aus Reis stammenden Aspergillus (oryzae?), Tierpassagen u. s. w. morphologisch und

---

*) Die neben den Autorennamen stehenden Buchstaben bezeichnen die zur Modifikation der Charaktere nach obenstehendem Verzeichnisse angewandten Methoden.

biologisch dem Pestbacillus genähert werden und ein gegen diesen Mikroben immunisiertes Pferd liefert ein Serum, das Ratten gegen Pestinfektion schützt. Bact. coli und B. pestis sind also »biologisch äquivalent«. Die Bubonenpest aber ist in ihren originären Herden eine Colibazillose der Ratte, entstanden durch Einfuhr eines Reises, der Aspergilluskeime enthält. Die Passage durch den Rattenkörper macht den Colibacillus dieses Tieres dann zum Erreger der Seuche beim Menschen (Caldas)!

Die künstlich erzielten Veränderungen bilden sich durch einfache Weiterzüchtung der Stämme nach den Angaben von Malvoz wieder zurück. Nach Villinger geschieht dies nur dann, wenn man (scheinbar) wahllos weiterimpft, weil hierbei die minder verkümmerten Generationen aus der Masse der anderen zuchtwahlartig herausgehoben werden; es geschieht hingegen nicht, wenn man auf diese Fehlerquelle Bedacht nimmt und die entarteten Kolonieen fortzüchtet. Grimbert & Legros erzielten unverwandelbare Modifikationen.

Eine spontane Annäherung des Bact. coli an den Typhusbacillus (betreffs seiner biologischen Charaktere) soll sich vollziehen beim Aufenthalte im Darme von Kadavern (Dallemagne) und bei der Einwanderung in die Milz Lebender (s. bei Wathelet).

Durch solche planmäßige, oder aber durch unbeeinflusste Aenderung der Lebensbedingungen entstehen in der Hand der Untersucher, in weit größerem Maßstabe noch im natürlichen Verbreitungsgebiete des Bact. coli, in- und außerhalb der Organismen Bakterienstämme, die nicht mehr alle oben aufgezählten Merkmale des typischen, primitiven Darmcolistammes besitzen, die daher als Spielarten oder Varietäten zu bezeichnen sind. Es ist — schon aus praktischen Gründen — zweckmäßig, diese Spielarten (deren Unterscheidung im einzelnen vielfach schon die relative Unzulänglichkeit der heute verfügbaren Charakterisierungsmethoden gar nicht gestatten würde) mit dem gewissermaßen in ihrem Mittelpunkte stehenden durchaus typischen Bact. coli in eine gemeinsame Gruppe zu vereinigen, für welche sich die Bezeichnung »Gruppe der Colibakterien« eignet.

An den zu dieser Gruppe gehörigen Arten kann man obligate, beständige oder essentielle und fakultative, unbeständige oder sekundäre Eigenschaften unterscheiden. Zu ersteren zählen als positive Merkmale die Kurzstäbchenform der Individuen, das relativ üppige Wachstum auf den gebräuchlichsten Nährböden und die Entfärbung bei Anwendung der Gramschen Tinktionsmethode, als negative Merkmale die mangelnde Befähigung zur (makroskopischen) Verflüssigung von Gelatine und die (unter gewöhnlichen Umständen) ausbleibende Sporenbildung. Die wichtigsten der fakultativen Charaktere wären die Indolbildung, die Zuckervergärung, die Milchgerinnung, die Beweglichkeit, ein gewisser Grad von Pathogenität u. s. w. Die obligaten Charaktere können zweckmäßig gleichzeitig zur Definition und Umschreibung der Coligruppe dienen.

Stöcklin und Gilbert & Lion haben dieselbe abweichend zu umgrenzen gesucht; ersterer rechnet alle Kurzstäbchen ein, welche sich nach Gram entfärben und die Gelatine festlassen (also z. B. auch den Pest- und den Rotzbacillus?!), letztere verlangen für alle Bakterien der Coligruppe überdies unsere »fakultativen« Charaktere.

Als weiteres Merkmal für die zur Coligruppe zählenden Bakterienarten könnte man geradezu auch die so vielfach zum Ausdruck kommende Variationsfähigkeit in morphologischer und biologischer Beziehung betrachten. Diese Eigentümlichkeit steht möglicherweise mit der Stellung, die das Bact. coli als Saprophyt des tierischen Körpers spielt, in engerem Zusammenhange. Die saprophytische Rolle verlangt eine weitgehende Anpassungsfähigkeit an wechselnde Lebensbedingungen, die ihrerseits eine Reaktion in den Lebensäußerungen und Erscheinungsformen des Mikroben zur Folge haben muss; starres Festhalten des biologischen Gesamtcharakters ist zumal pathogenen Spaltpilzen eigen; die pathogenen Arten wird man in der Regel schärfer umgrenzt finden, als die verwandten, harmlosen Formen.

Eine Uebersicht über die zahlreichen Spielarten, welche die Coligruppe bilden und unter verschiedensten Namen, wie »Paracolibazillen« (Gilbert), »koloïde Bazillen« (Deelemann), »coliforme Bakterien« (Roux), »Kolonbakterien« (Kiessling), »Similtyphusbazillen« (Escherich) u. s. w. beschrieben wurden, gewinnt man am besten, wenn man die einzelnen Typen nach einem geeigneten, besonders kennzeichnenden Merkmale zu einer »Artenreihe« anordnet, wie dies zuerst von Rodet und von Orlowski versucht wurde. Man stößt bei diesen Versuchen auf die bemerkenswerte Thatsache, dass die Reihenfolge der Typen oft der Anordnung nach verschiedenen, scheinbar voneinander unabhängigen Charakteren gleichzeitig entspricht; dadurch gewinnt diese Art der Gruppierung an Bedeutung und Interesse.

Es ist ferner instruktiv, Bakterienarten, die außerhalb der Coligruppe, aber auf benachbarten Feldern liegen, in den Kreis dieser Betrachtung mit einzubeziehen, da dieselben, in die Artenreihe eingesetzt, gewissermaßen als fixe »Eckpfeiler« die Orientierung erleichtern und da ihr systematisches Verhalten zu den Bakterien der Coligruppe dadurch ersichtlich wird.

Schemata, die zu solchen Artenreihen geliefert wurden, wären folgende:

Orlowski (dessen russische Publikation mir im Originale nicht zugänglich) fügt zwischen den Grundtypus des Bact. coli und den Typhusbacillus 11 Bakterientypen ein und konstatiert, dass die Pathogenität in dieser Reihe mit der Milchkoagulationsfähigkeit parallel und gleichmäßig variiert. Die Typen können im Tierkörper ineinander übergehen.

Gilbert reiht 6 Paracolibazillentypen in folgende Ordnung:

		Beweglichkeit	Laktosegärung	Indolbildung	Gelatinewachstum
Paracolibacillus	5	—	—	—	
»	4	—	+	—	
»	3	+	—	+	
»	2	+	+	—	
»	1b*)	—	+	+	zarte Auflagerung
»	1a**)	—	+	+	ziemlich üppiges Wachstum
Bact. coli commune		+	+	+	üppiges Wachstum.

*) Identisch mit Bact. endocarditidis (Gilbert & Lion).
**) Identisch mit Bact. lactis aërogenes (Escherich).

Lembkes Typen sind folgende:

	Motilität	Zuckervergasung	Indolbildung	Pathogenität
Bact. coli commune	±	+	+	
Bact. coli anindolicum	+	+	—	—
Bact. coli anaërogenes	—	—	+	+
Bact. typhi abdominalis	++	—	—	++

Schema nach Refik:

		Laktose u. Dextrose, aërobe Vergärung	Milchkoagulation	Indolbildung	Geißeln	Wachstum auf Kartoffel	Wachstum auf Uschinsky-Nährboden
Bazillen der Coli-gruppe	A	+	+	—	spärlich	üppig gelb	gut wachsend
	B	+	—	+			
	C	+	—	—			
	D	—	+	—			
	E	—	—	—			
Typhusbacillus		—	—	—	zahlreich	kaum sichtbar	nicht wachsend

Schema der Darmmikroben nach Ehrenfest:

	Beweglichkeit	Milchkoagulation	Milchzuckervergärung	Indolbildung
4	+	+	+	+
1	—	+	+	+
2	—	+	+	—
3	—	—	—	+

Eine von Wilde mitgeteilte Gruppierung von Bakterientypen habe ich zu folgendem Schema ergänzt:

	Traubenzuckervergasung (auf Agar)	Säuerung auf Milchzuckerbouillon	Milchgerinnung	Indolbildung	Geißeln	Kapsel
Bac. faecalis alcaligenes	—	— (Alkalibildung!)	—	—	sehr zahlreich	—
» typhi abdom.	—	schwach	—	—	zahlreich	—
Bact. coli a	+	stark	∓	∓	mehrere	—
» » b	+	stark	+	+	wenige	—
» » immobile	+	stark	±	+	keine	—
» lactis aërogenes	+	sehr stark	+	—	keine	±
Bac. pneumoniae	+	stark	—	—	keine	+
Sklerombacillus	—	— (od. gering)	—	—	—	+
Bac. lactis innocuus	—	— (Alkalibildung!)	—	—	—	+

Zwischen diesen Typen bestehen nach Wilde noch Uebergangsformen.

Zum Schlusse füge ich die Artenreihe bei, wie sie von Escherich seit Jahren in seinen Vorlesungen vorgetragen, bisher aber noch nicht

publiziert worden ist. Escherich geht aus von dem aus dem Brustkindstuhl gezüchteten Bakterium, dem normalen Typus, für welchen er den Namen des »Bacterium coli commune« reserviert. Um dieses als Mittelpunkt reihen sich die biologisch nahestehenden Bakterien, welche als Bazillen der Coligruppe bezeichnet werden. Dieselben haben mit dem B. c. c. die wesentlichen obligaten Eigenschaften, wie Wuchsform, mangelnde Sporenbildung, Entfärbung nach Gram, üppiges, festlassendes Wachstum auf den Nährböden gemein, während sie in Bezug auf die weniger wichtigen fakultativen, wie Zersetzungsvermögen für Kohlehydrate, Indolbildung, Beweglichkeit, Virulenz u. s. w. mannigfache Abweichungen im Sinne einer Steigerung oder einer Abschwächung zeigen. In der Regel erfolgt diese Aenderung in der Art, dass bei Steigerung der Gärfähigkeit das Zersetzungsvermögen für alle Zuckerarten erhöht ist, während beispielsweise die Beweglichkeit vermindert ist.

So mannigfach und unberechenbar auch die Abstufungen sind, so lässt sich doch eine gewisse Gesetzmäßigkeit in der Kombination der Eigenschaften erkennen. Dieselbe wird am besten dadurch charakterisiert, dass man von einer Annäherung des normalen Typus nach der einen Seite gegen den Typhusbacillus, nach der anderen gegen das Bacterium lactis aerogenes spricht. In dem beifolgenden Schema sind die Aenderungen der fakultativen Eigenschaften des B. c. nach diesen beiden Richtungen hin eingetragen. Richtiger freilich wäre es, sich die Reaktionen, resp. Eigenschaften nicht einfach nebeneinander, sondern nach ihrer biologischen Stellung in verschiedenen Ebenen um den Kern des B. c. c. gruppiert vorzustellen.

unsichtbar	fehlt	fehlt	schwach	Typhusbacillus.	sehr lebhaft	hochgradig	fehlt
erbsengelb	vorhanden	vorhanden	mäßig stark	Ueppiges festlassendes Wachstum	träge	abgeschwächt	vorhanden
Kartoffelkultur	**Milchgerinnung**	**Gasprod.*)**	**Säurebildung**	**B. c. c.**	**Beweglichkeit**	**Virulenz**	**Indolbildung**
üppig, weiß, mit Gasblasen durchsetzt	stark, mit Gasbildung	sehr stark	sehr stark	Kurzstäbchen ohne Sporen, gramisch entfärbt.	fehlt	wechselnd	fehlt
				Bact. lact. aërogenes			

Alle diese coliähnlichen, in den wesentlichen Merkmalen untereinander, sowie mit dem B. c. c. übereinstimmenden Bakterien bilden die Gruppe der Colibazillen. Obgleich darin alle Uebergänge sowohl zum Typhusbacillus als zum Bacterium lactis vorhanden sind, dürfte es doch

*) Auf glukosehaltigen Nährböden.

zweckmäßiger sein diese beiden wohl charakterisierten, konstanten Bakterienarten trotz ihrer biologischen und wahrscheinlich auch phylogenetischen Verwandtschaft nicht in die Coligruppe einzubeziehen, sondern sich ihrer vielmehr als natürlicher Grenzlinien dieses Gebietes zu bedienen. Eine solche schon aus praktischen Gründen zweckmäßige Abtrennung erscheint auch nach dem Ergebnisse der Immunitäts- und Serumreaktion durchaus gerechtfertigt.

Nachtrag zu Abschnitt I,

betreffend Arbeiten, die nach Abschluss des Manuskriptes erschienen, oder zur Kenntnis des Verf. gelangt sind.

Ad »Besondere Formveränderungen am Bakterienleibe«, S. 338.

Adami, Abbot, Maude & Nicholson, sowie Wolff berichten über eine Diplokokkenform, die das Bact. coli unter gewissen Umständen annehme. Diese Diplokokkenform wird nach den erstgenannten Autoren eigentlich nur vorgetäuscht, und zwar durch abnorme Kürze der Individuen und Polfärbung. Sie komme besonders beim Wachstum außerhalb des Körpers, und beim Verweilen in Körperflüssigkeiten (wie Ascitesserum, Galle) zustande. Die Kulturen bestehen dann aus lauter solchen Formen, die einem »abgeschwächten Typus« entsprechen sollen, da diese Bakterien auch unbeweglich seien, Glukose nicht vergären und kein Indol bilden. Letztere Angaben treffen übrigens für die von Wolff — insbesondere durch vitale Neutralrotfärbung — dargestellten »Diplokokkenformen« des Bact. coli nicht zu.

Ad »Strukturdarstellung am Bakterienleibe durch vitale Färbeverfahren«; S. 340.

Wolff fand, dass Colikolonieen, die auf Neutralrotagar entstanden waren, eine intensive Rotfärbung annahmen. Diese rührt von der Farbstoffaufnahme in ein bis zwei äußerst kleine Granula im Bakterienleibe her.

Ad »Milchgerinnung durch Bact. coli«; S. 347.

Jüngste Forschungen von Finizio begründen eine neue Auffassung vom Wesen der durch Bact. coli bedingten Milchgerinnung. Nach Finizio ist nämlich der Vorgang hierbei dem Labungsprozesse verwandt. Fügt man einer bestimmten Milchportion jene Menge Säure zu, welche durch colibakterielle Zuckervergärung in einer anderen gleich großen Portion derselben Milch Gerinnung zustande gebracht hat, so pflegt die Gerinnung auszubleiben. Es handelt sich daher sicher nicht um eine reine Säuregerinnung. Vielmehr wurde erwiesen, dass das Bact. coli in Milch ein Ferment secerniert, welches das Substrat bei Gegenwart von Calciumsalzen, besonders in saurer Lösung zur Gerinnung bringen kann, welches also dem Chymosin oder Labfermente ähnlich wirkt. Das Bact. coli muss somit in die Gruppe der »acidopresamigenen« Bakterien (Gorini) eingereiht werden. Dass der Charakter der Colimilchgerinnung jenem der Labgerinnung nähersteht als dem der einfachen Säuregerinnung

geht aus dem Umstande hervor, dass das Coligerinnsel eine kompakte Masse bildet, welche in Alkali schwer löslich ist und viel unauswaschbare Asche enthält; dass sich ferner im Serum bei der Gerinnung durch Bacterium coli ein Proteïn mit Albumosennatur (entsprechend dem Labmolkeneiweiß) findet. Die Säurebildung beim Wachstum von Bacterium coli auf Milch mag das Zustandekommen der Gerinnung unterstützen, ist aber keineswegs ausschließlich dafür verantwortlich zu machen.

Die Befunde FINIZIOS sind auch in anderer Hinsicht, nämlich für die Frage der Proteolyse durch Bact. coli bedeutungsvoll. Neben der besagten Albumose wurde von FINIZIO im Milchserum nach Coligerinnung auch ein Körper mit den Reaktionen der Peptone nachgewiesen, der in der nativen Milch nicht enthalten ist. Aehnliche Eiweißspaltungsprodukte werden auch in Kulturen von Bact. coli auf (zuckerfreier) Ascitesflüssigkeit gebildet; es erscheint daher nicht wohl annehmbar, dass die Colisäuerung der Milch als solche die besagte Proteolyse bewirke. Dieselbe muss nach weiteren Untersuchungen FINIZIOS der direkten Einwirkung des Mikroben, nicht etwa ausgeschiedenen Fermenten zugeschrieben werden.

Soferne sich die Befunde von FINIZIO bestätigen, wird die oben begründete These von der Unangreifbarkeit nativer Eiweißkörper durch Bact. coli vielleicht eine Einschränkung betreffend das Kaseïn erleiden müssen. Doch ist es auch denkbar, dass der erste Angriff auf das Kaseïn-Molekül bei Gerinnung der Milch durch Bact. coli von der Gärungssäure ausgeht.

Ad »Wesen der Zuckervergärung durch Bact. coli«; S. 357.

In jüngster Zeit hat sich insbesonders HARDEN mit der Kohlehydratvergärung durch Bact. coli eingehend beschäftigt. Die wichtigsten seiner Befunde sind kurz folgende:

Aus Glukose, Fruktose, Arabinose und Galaktose wird als Endprodukt hauptsächlich l-Milchsäure (neben 5—25 % i-Milchsäure) gebildet; Mannit hingegen liefert nur l-Milchsäure. Die gebildete Milchsäure entspricht dabei aber in keinem Falle auch nur der halben zersetzten Zuckermenge. Die Nebenprodukte sind: Gasarten, Alkohol, Bernsteinsäure, Essigsäure und Ameisensäure. Die größten Mengen Alkohol werden aus Mannit gebildet, was sich HARDEN dadurch erklärt, dass die Alkohol liefernde Gruppe $CH_2OH - CHOH$ im Mannit $CH_2OH - (CHOH)_4 - CH_2OH$ zweimal, im Traubenzucker $CH_2OH - (CHOH)_4 - COH$ nur einmal vertreten ist. Glycerin, $CH_2OH - CHOH - CH_2OH$ gehe glatt in Aethylalkohol und Ameisensäure über.

Das Auftreten der wichtigsten Gärungsprodukte in qualitativer und quantitativer Hinsicht wäre beim Traubenzucker mit einem Ablaufe der Reaktion nach folgender Gleichung ziemlich gut vereinbar:

$$\underset{\text{Traubenzucker}}{2C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Wasser}}{H_2O} = \underset{\text{Milchsäure}}{2C_3H_6O_3} + \underset{\text{Essigsäure}}{CH_3 - COOH} + \underset{\text{Aethyl-Alkohol}}{C_2H_5 - OH} + \underset{\text{Kohlensäure}}{2CO_2} + \underset{\text{Wasserstoff}}{2H_2}$$

Den mutmaßlichen Spaltungsmechanismus bei der Vergärung von Traubenzucker durch Bacterium coli stellt HARDEN in folgendem Schema dar:

$$
\begin{array}{ll|l}
CH_2OH & & \\
| & & = CH_3 - CH_2OH + CO_2 + H_2 \\
CH\,OH & CH_2OH & \quad \text{Aethyl-Alkohol} \quad \text{Kohlen- Wasser-} \\
| & | & \quad \text{säure stoff} \\
\hline
| & | & \\
CH\,OH & CH\,OH & \\
| & | & \\
CH\,OH & CH\,OH & = 2\,C_3H_6O_3 \\
| & | & \quad \text{Milchsäure} \\
CH\,OH & CH\,OH & \\
| & | & \\
\hline
| & | & \\
COH & CH\,OH & \\
 & | & + H_2O = CH_3 - COOH + CO_2 + H_2 \\
 & COH & \quad \text{Wasser} \quad \text{Essigsäure} \quad \text{Kohlen- Wasser-} \\
\text{Zwei Moleküle} & & \quad \text{säure stoff} \\
\text{Traubenzucker} & &
\end{array}
$$

Aehnlich gestaltet sich nach HARDEN die Formulierung des Prozesses bei colibakterieller Vergärung von Mannit:

$$
\begin{array}{ll|l}
CH_2OH & & \\
| & & = CH_3 - CH_2OH + CO_2 + H_2 \\
CH\,OH & CH_2OH & \quad \text{Aethyl-Alkohol} \quad \text{Kohlen- Wasser-} \\
| & | & \quad \text{säure stoff} \\
\hline
| & | & \\
CH\,OH & CH\,OH & \\
| & | & \\
CH\,OH & CH\,OH & = 2\,C_3H_6O_3 \\
| & | & \quad \text{Milchsäure} \\
CH\,OH & CH\,OH & \\
| & | & \\
\hline
| & | & \\
CH_2OH & CH\,OH & \\
 & | & = CH_3 - CH_2OH + CO_2 + H_2 \\
 & CH_2OH & \quad \text{Aethyl-Alkohol} \quad \text{Kohlen- Wasser-} \\
\text{Zwei Moleküle} & & \quad \text{säure stoff} \\
\text{Mannit} & &
\end{array}
$$

Kohlensäure und Wasserstoff entstehen sekundär aus ursprünglich gebildeter Ameisensäure: $HCOOH = CO_2 + H_2$ (PAKES & JOLLYMANN).

Ad »Verhalten des Bact. coli zu nativen Eiweißkörpern«; S. 364.

DIEUDONNÉ konnte die Angabe des Verfassers, wonach das Bact. coli nicht imstande sei, native Eiweißkörper anzugreifen, neuestens bestätigen. In 5 proz. Lösungen von Rinder- und Menschenblutserum mit oder ohne Zucker kam es — wie in den Versuchen des Verfassers — niemals zu Ammoniak- oder Indolbildung, selbst dann nicht, wenn die Lösung vorher durch Hitze sterilisiert worden war. Dagegen fand DIEUDONNÉ, dass eine Erwärmung der Kulturlösungen auf nur etwa 45° C. (durch eine halbe Stunde) eine »Denaturierung« der Serumeiweißkörper zur Folge hat, welche sich dadurch zu erkennen giebt, dass schon geringe Mengen organischer Säuren (z. B. geliefert durch die Colivergärung des Zuckers) eine Fällung herbeizuführen imstande sind (vergl. zu DIEUDONNÉS Versuchsanordnung auch HANNA).

Ad »Spezifische Nährböden für Bact. coli«; S. 379.

Grünbaum & Hume berichten über die Vorzüge eines mit Neutralrot gefärbten Laktosenährbodens, dem zur Unterdrückung des Wachstums anderer Arten noch Krystallviolett oder Natrium taurocholicum hinzugefügt werden kann.

Ad »Verhalten des Bact. coli gegen tierische Gewebe und Säfte«; S. 388.

Nach Cozzolino erfährt der Colibacillus etwa 24 Stunden nach Einimpfung in Frauenmilch eine Entwicklungshemmung, wogegen er in Eselinnen-, Kuh- und Ziegenmilch üppig weiterwuchert. Erst nach 48 Stunden werde dieser Unterschied allmählich ausgeglichen. Frauenmilch erscheine demnach als minder günstiger Nährboden. Cozzolino will diesen Umstand mit dem milderen Verlaufe der Verdauungsstörungen bei Brustkindern in Zusammenhang bringen (vergl. hierzu auch Moro).

Ad »Begriffsbestimmung des ‚Bact. coli‘ und der Bakterien der Coligruppe«; S. 405.

Ford, der neuerdings die Bakterien der Coligruppe (»Colibazillen« und »Paracolibazillen«) in eingehender Weise systematisch bearbeitete, und zahlreiche Arten und Abarten beschrieb, definiert das »typische Bact. coli« wie folgt: »Ein beweglicher, nicht sporenbildender Bacillus, dessen Durchmesser weniger als 1 μ beträgt, der auf Gelatine keine charakteristischen Kolonieen bildet, auf Kartoffeln üppig wächst, im Gärungskölbchen Gas entwickelt, fakultativ anaërob ist, bei Körpertemperatur Wachstum zeigt, Gelatine, Kaseïn u. s. w. nicht verflüssigt, Säure und Nitrite produziert, aus Dextrose, Saccharose und Laktose Gas bildet und für Mäuse bei intraperitonealer Infektion pathogen ist.«

II. Das Bacterium coli commune unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen.*)

1. Das Bacterium coli commune des normalen Darmes.

Unter dem normalen oder typischen Darmcoli, dem Bact. coli com. im engsten Sinne des Wortes, der Variété commune der französischen Autoren, ist jener Typus der Colibazillen zu verstehen, welcher der autochthonen Darmflora angehört und die weitaus überwiegende Zahl der aus normalem Brustkindstuhle auf Agar- oder Gelatinenährboden sich entwickelnden Kolonieen bildet. Die wesentlichen Eigenschaften, wie sie in der ersten Beschreibung angegeben: die Form, das färberische Verhalten, das Wachstum auf Nährböden, die Säure- und Gasbildung in zuckerhaltigen Lösungen, die träge Beweglichkeit und die Pathogenität reichen wohl auch heute noch aus, dieselben unter den auf den Platten sich entwickelnden Kolonieen mit Sicherheit erkennen zu lassen. Von den neu hinzugekommenen Merkmalen, wie sie im vorigen Abschnitte erörtert wurden, ist die von Kitasato angegebene Indolprobe praktisch besonders wertvoll. Ueber den Wert der einzelnen Eigenschaften für die Charakterisierung des Bacillus ist bereits Seite 405 gesprochen.

*) Abschnitt II und III von Prof. Escherich verfasst.

Die hierher zu rechnenden Bakterienarten müssen nicht nur in den obligaten sondern auch in nebensächlichen Eigenschaften mit dem Typus des B. c. c. übereinstimmen; höchstens dürfen in Bezug auf die Ueppigkeit und Farbe der Kartoffelkultur, die Beweglichkeit, die Dauer bis zum Eintritt der Milchgerinnung, die tödliche Dosis für Meerschweinchen gewisse Schwankungen zugegeben werden. Von besonderer Wichtigkeit ist die Prüfung auf Gasbildung im geschlossenen Schenkel des mit Traubenzuckerlösung gefüllten Gärungsröhrchens wegen der Unterscheidung von den im Darmkanal häufiger vorkommenden Similtyphus und die Anstellung der gleichen Probe mit steriler Milch. Die schon nach 24 Stunden zu beobachtende energische Gasbildung ist die einfachste und sicherste Methode zur Erkennung des Bact. lactis aërogenes, das dann auch durch die weiteren Merkmale unterschieden werden kann.

Nur diejenigen Kulturen, welche alle diese Merkmale aufweisen und überdies ihrer Herkunft nach direkt oder indirekt vom Darmtrakte abstammen, können mit Sicherheit als Bact. coli com., als normales Darmcoli angesprochen werden.

Auf den letzteren Umstand ist deshalb besonderes Gewicht zu legen, weil bei der bekannten Variabilität dieser Bakteriengruppe unter dem Einflusse verschiedener Vegetationsbedingungen gerade der Aufenthalt unter annähernd gleichartigen Existenzbedingungen eine Bürgschaft dafür giebt, dass das gleiche biologische Verhalten auch der Gleichheit der Art entspricht. Dazu kommt, dass die bis heute bekannten Erkennungs- resp. Differenzierungszeichen gegenüber dieser so artenreichen und weitverbreiteten Bakteriengruppe trotz der großen darauf verwendeten Mühe noch so unzureichende sind, dass die Uebereinstimmung zweier Bakterien bezüglich aller bis heute gekannten Reaktionen noch keineswegs die Sicherheit giebt, dass es sich um artgleiche Individuen handelt. Dadurch, dass wir den Nachweis der Abstammung aus dem Darmtrakt verlangen, opfern wir allerdings das botanische Prinzip der Artbestimmung nach den objektiv erkennbaren Merkmalen, dagegen gewinnen wir dadurch eine unveränderliche Begrenzung und Charakterisierung der Bakterienart, wie wir sie durch die nach dem jeweiligen Stande unserer Kenntnisse wechselnde Beschreibung der Eigenschaften nicht zu geben vermögen, wir gewinnen ferner die Möglichkeit, uns überall und jederzeit das klassische Vergleichsobjekt zu verschaffen. Die Verwendung des Brustkindstuhles ist deshalb zu empfehlen, weil unter diesen Umständen die größte Wahrscheinlichkeit besteht, dass der aus dem Stuhle isolierte Colistamm der typischen, autochthonen Vegetation angehört und das Unterkommen wilder, mit der Nahrung eingeführter, coliähnlicher Bazillen vermieden wird.

Vielleicht gelingt es einmal mit Hilfe der biologischen Methoden auch einen Aufschluss über die Abstammung des einzelnen Bakteriums zu erhalten. Als ein Schritt in dieser Richtung ist die folgende interessante Reaktion zu betrachten. Ausgehend von dem Gedanken die durch Zusatz des homologen Immunserums eintretende Agglutination zur Differenzierung der im Stuhle vorhandenen Colistämme zu benützen, veranlasste ich Lee Shmith ein Meerschweinchen mit einem aus normalen Brustkindstuhl gezüchteten Bact. coli zu immunisieren. Das Serum dieses Tieres gab nicht nur mit der zur Injektion verwendeten Kultur, sondern mit allen aus demselben Stuhle gezüchteten Bact. coli-Stämmen positive Serumreaktion, während dieselbe bei Verwendung der von anderen Kindern stammenden sonst ganz übereinstimmenden Bact. coli-Kulturen ausblieb.

Die im Darm vorhandenen Colibazillen sind doch zweifellos Abkömmlinge von Bazillen, welche, als sie in den Darmtrakt eingeführt wurden, diese Eigenschaft nicht besaßen. Sie haben also während und durch den Aufenthalt im Darmkanal dieses Individuums die Fähigkeit erworben, durch das in obiger Weise hergestellte Immunserum elektiv agglutiniert zu werden. Diese Eigenschaft teilen sie nur mit denjenigen typischen Colibazillen, welche aus dem Darmkanal desselben Individuums stammen, während die aus anderen Stühlen gezüchteten Colibazillen diese Reaktion nicht oder doch nur in sehr viel schwächerem Grade zeigen. Es liegt also hier eine an die Entwicklung im Darmkanale einer bestimmten Person gebundene Eigenschaft vor, die ich deshalb als Individualreaktion bezeichne. Dieselbe bleibt auch bei der Weiterzüchtung auf künstlichen Nährböden durch längere Zeit nachweisbar. Die Idee der Individualisierung des Bact. coli durch Symbiose mit den menschlichen Geweben ist zuerst von Pfaundler für die aus Cystitisfällen gezüchteten Colistämmen ausgesprochen worden. Das Interesse dieser Erscheinung liegt darin, dass hier keine mit Sicherheit nachweisbare Veränderung des Wirtsorganismus, sondern eine von dem Wirtsorganismus ausgehende Beeinflussung der schmarotzenden Bazillen zu konstatieren ist, welche eben in der agglutinierenden Wirkung des von dem betreffenden Individuum stammenden Serums zum Ausdrucke kommt. Es wird dadurch die Vermutung nahegelegt, dass es sich um Abkömmlinge eines durch den langen Aufenthalt im Körper veränderten Darmcolis, um Angehörige einer individuellen Colirasse handelt, welche den Menschen vielleicht durch das ganze Leben oder doch durch längere Zeiträume begleitet und den hauptsächlichsten Bestandteil seiner Darmcolivegetation bildet.

Dieses typische Darmcoli bildet bei Brustkindern die weitaus überwiegende Zahl der auf Agar- und Gelatineplatten sich entwickelnden Kolonieen, so dass man die aus solchen Stühlen angelegten Platten geradezu als eine Reinkultur von Bact. coli com. bezeichnen könnte. Es wurde dies von sämtlichen Autoren (Baginsky, Booker, Szegö, Tissier) bestätigt. Speziell der letztere führt an, dass er nur ein einziges Mal bei einem an Durchfall erkrankten Kinde die typhimorphe Varietät des Bact. coli gefunden habe. Diese Verhältnisse ändern sich jedoch, sobald wir die ideal einfachen Verhältnisse des Brustkindes verlassen. Schon bei dem künstlich mit Kuhmilch genährten Säugling finden wir neben dem normalen Typus noch Colibazillen mit etwas abweichenden Eigenschaften, und noch ausgesprochener ist dies beim Erwachsenen. Aus den übereinstimmenden Angaben von Wurz & Hermann (1893), von Gilbert & Lion (1893), v. Stöcklin (1894), Ehrenfest (1896), Kruse (1896) in dem Flüggeschen Handbuch geht hervor, dass auch beim Erwachsenen die weitaus größte Zahl der Colibazillen des Stuhles dem normalen Typus angehören, dass aber daneben eine wenn auch geringe Zahl typhimorpher, nicht gasbildender, sehr lebhaft resp. unbeweglicher oder sonst abweichender Colistämme gefunden werden. v. Stöcklin, der speziell die Beweglichkeit der Arten studierte, fand bei seinen am Kote der Erwachsenen ausgeführten Untersuchungen das Verhältnis der beweglichen zu den unbeweglichen wie 61 : 38. Bei Haustieren hat Belizer (1899) den Typus des Bact. coli com. als den vorherrschenden gefunden.

Nach Lembke ist das Erscheinen der abweichenden Varietäten abhängig von der Nahrung. Fütterte er die Hunde mit Fleisch, so fand er neben dem typischen Bact. coli com. solche, welche die Indolbildung vermissen ließen

(Bact. coli anindolicum); erhielten die Tiere gemischte Kost, so erschien ein dem Typhusbacillus sich näherndes Bact. coli anaërogenes, das auf Zuckerlösungen kein Gas bildet. Es sei noch erwähnt, dass das Bact. coli. com. auch im Hungerkot reichlich vorhanden ist. Dagegen finden wir vereinzelt auch bei verlässlichen Autoren die Angabe, dass bei gewissen Ernährungsarten (Buttermilch—Salge) oder aus dem Darmkanale einer an Eklampsie verstorbenen Frau (Hitschmann-Landsteiner) sich überhaupt kein Coli züchten ließ.

Herkunft, Zahl und Verteilung des Bact. coli com. im Darmkanale.

Der Darminhalt des Fötus und des Kindes zur Zeit der Geburt ist steril. Es ist aber denkbar, dass schon während des Durchganges durch die Geburtswege eine Infektion mit Keimen und möglicherweise mit den von der Mutter stammenden Colibazillen stattfindet. Jedenfalls kann aber das Kind diese in der Wochenstube nicht vermeidbaren Keime sofort nach der Geburt bei der Reinigung des Mundes, beim Saugen, mit der Atmung (Schlichter 1890) aufnehmen. Beim künstlich genährten Säugling kommt überdies noch die Infektionsmöglichkeit von seite der in der Milch enthaltenen Colistämme in Betracht. Aber schon lange vor dem Erscheinen des Milchkotes, ja schon vor der ersten Nahrungsaufnahme erfolgt, wie ich gezeigt habe, die Infektion des Mekoniums auf dem Wege der Durchwanderung des Anus. Die an dieser Stelle sich entwickelnde Vegetation entspricht im wesentlichen den in der Luft vorhandenen Keimen, enthält fast regelmäßig die charakteristischen Formen des Bienstockschen Eiweißfäulnisbacillus und regelmäßig und schon sehr frühzeitig das Bact. coli com. Schild, Szegö, Bordano glauben, dass die Infektion des Mekoniums durch das keimhaltige Badewasser verursacht werde. Jedenfalls darf man nicht, wie dies Benda will, aus der Anwesenheit des Bact. coli com. im Darme den Schluss ziehen, dass das Kind gelebt und Nahrung zu sich genommen hat.

Fig. 1. Bild des normalen Säuglingsstuhles mit der Weigertschen Fibrinfärbmethode und alkoholischer Fuchsinlösung gefärbt. Die violetten zum Teil verzweigten Bazillen gehören der anaëroben und acidophilen Vegetation an; nur die spärlichen, rotgefärbten Kurzstäbchen können als Bacterium coli commune angesprochen werden. Zeiss hom. Immers. 1,4 mm, Ocul. 8.

Ueber die Zahl und Verteilung des Bact. coli com. im Darmkanal bei Brustkindern liegen nur meine älteren Angaben vor, wonach in den oberen leeren Darmpartieen bei saurer Reaktion des Inhaltes nur wenig oder gar keine Bact. coli zur Entwicklung kommen. Aus den Untersuchungen von Gessner (1898) an Leichen, von Macfadyn, Nencki & Sieber (1891), Ciechanowsky & Jakowsky (1894) an Darmfisteln geht

hervor, dass auch diese Autoren ähnliche Verhältnisse, das Ueberwiegen der sauren Gärung und coliähnlicher Bazillen (Bact. lactis aërogenes) im Dünndarm, beobachtet haben.

Eine geradezu sprungweise Vermehrung der Mikroorganismen erfolgt dann im Coecum und Beginn des Colon ascendens, woselbst auch die gramisch färbbaren, bald schlanken, bald unregelmäßig gestalteten und verzweigten Stäbchen einsetzen und im weiteren Verlaufe des Dickdarmes bald so sehr überwiegen, dass sie im normalen Stuhle des Brustkindes geradezu als Reinkultur erscheinen und die Colibazillen im mikroskopischen Bilde nur vereinzelt, in der gewöhnlichen Plattenkultur allerdings oft in Reinkultur nachgewiesen werden (vergl. S. 415 Fig. 1). Kohlbrügge (1901) hält auf Grund von Tierversuchen den Dünndarm, soweit er nicht Speisereste enthält, für steril und das Coecum resp. den Processus vermiformis für die eigentliche Brut- und Zufluchtsstätte der Colibazillen, in welcher dieselben vor mechanischen Einflüssen und den baktericiden Wirkungen des Darmsaftes gesichert, ihre Rasse fortpflanzen und rein erhalten.

Bei dem Umstande, dass auf den gewöhnlichen Nährböden eigentlich nur der Coligruppe zugehörige Darmbakterien in größerer Zahl sich entwickeln, können wir die Zahlen, welche in der Litteratur als Zählung der Faecesbakterien auf gewöhnlichen Agar- und Gelatineplatten vorliegen, mit geringen Fehlerquellen für die Colibazillen acceptieren. Die erste derartige Untersuchung wurde angestellt von Giaxa, dann von Sucksdorf (1886), welche die Zahl der Keime beim Erwachsenen im Durchschnitte auf 381000 pro 1 mg feuchten Kotes bestimmten. Gilbert & Domenicini (1894) schätzen die Zahl der täglich mit dem Stuhle den Darm verlassenden Bakterien sehr niedrig, auf 12—15 Millionen. Auf meine Veranlassung zählte Eberle (1896) die Bakterien, welche sich aus dem Kot eines mit Gärtnerscher Fettmilch ernährten Säuglings entwickeln. Er fand pro Milligramm feuchten Kotes 1,5 Millionen auf Gelatine, 3,5 Millionen auf Agar, während im Deckglaspräparat 33 Millionen sichtbar waren. Die Ergebnisse stimmen mit denen überein, welche kürzlich C. de Lange (1901) mitgeteilt hat. Klein zählt beim Erwachsenen mikroskopisch 75 Millionen pro Milligramm, wovon jedoch nur 356 sich auf den Platten entwickelten. Die Differenz zwischen den mikroskopisch sichtbaren und den auf den Platten zur Entwicklung kommenden Bakterien ist hier noch viel erheblicher als beim Säuglingskot. Klein ist der Meinung, dass die weitaus größte Zahl dieser Bakterien infolge der baktericiden Fähigkeiten des Darmes abgetötet sei. Meiner Meinung nach spricht das Resultat dafür, dass die Colibazillen in den unteren Partieen des Dickdarmes ungünstige Vegetationsbedingungen finden und durch andere ersetzt werden. Sehr hübsch wird dies demonstriert durch die sorgfältigen Untersuchungen Hellströms (1901). Derselbe fand, dass im Mekonium die Zahl der zählbaren und der entwicklungsfähigen Keime anfangs parallel zunimmt, dass aber mit dem Erscheinen des Milchkotes zwar die Zahl der zählbaren Keime weiter ansteigt, jedoch die Zahl der zur Entwicklung kommenden Kolonieen sich erheblich vermindert. Es hängt dies nicht, wie er annimmt, mit der Abtötung der Bakterien durch die geringe Zunahme der Säure, sondern mit dem Auftreten der mehrfachen erwähnten anaëroben und acidophilen Bakterienflora zusammen, welche seinem Züchtungsverfahren entgangen ist.

Funktion des Bact. coli com. im normalen Darm.

Es ist naheliegend anzunehmen, dass eine so konstante und innige Beziehung, wie sie zwischen dem Darmtrakt und dem Bact. coli com. besteht, der Ausdruck einer zweckmäßigen Einrichtung oder mindestens einer besonderen Anpassung ist. Nachdem das Bact. coli com. von dem Wechsel der Nahrung nicht oder wenigstens nicht unmittelbar berührt, ja bei völlig mangelnder Nahrungszufuhr gefunden wird, kann es nicht zu den auf Kosten eines bestimmten Nahrungsbestandteiles ablaufenden Zersetzungsvorgängen in Beziehung stehen. Immerhin dürfen wir bei der nahen biologischen Beziehung, in welchen dasselbe zu dem obligaten Bakterium der Milchverdauung steht, erwarten, dass das Bact. coli com. des Säuglingsdarmes das Bact. lactis aërogenes in seinen physiologischen Funktionen unterstützt. Auch sonst wird es, namentlich da, wo unverdaute Nahrungsreste und Kohlehydrate (Schlossmann) im Dickdarm vorhanden sind, sich an dem Abbau derselben beteiligen, wozu es ja durch die Fähigkeit zur Zersetzung sowohl der Kohlehydrate als der Eiweißtrümmer besonders befähigt erscheint. Das ist aber wohl nur eine nebensächliche, accidentelle Bethätigung. Dagegen eröffnet sich eine weite Perspektive, wenn die von Schottelius in Angriff genommene Untersuchung an Hühnern über die Bedeutung der Darmbakterien, insbesondere des Bact. coli gallinarum, auch für die Physiologie des Menschen Bedeutung gewänne, und die Vegetation der Darmbakterien resp. des Bact. coli sich wirklich als ein für die normale Entwicklung und Assimilation unentbehrlicher Faktor herausstellen sollte.

Das konstante und reichliche Vorkommen des Bact. coli com. gerade in den unteren Partieen und im leeren Darmrohr, im Mekonium und den diarrhöischen Stühlen beweist, dass ein vom Darmkanal selbst gelieferter Körper, also wahrscheinlich ein Darmsekret, ihm als Nährboden dient und es liegt am nächsten an das unter den genannten Verhältnissen stets und in besonders reichlicher Menge vorhandene Mucin zu denken. Jedoch haben die Versuche, das Bact. coli com. auf Mucinnährböden zu züchten, unbefriedigende Resultate ergeben. Vergl. S. 364. Freilich liegen die Verhältnisse im Darmkanal, in welchem kräftige Verdauungsfermente, lebende Zellen, Bakterien u. a. vorhanden sind, wesentlich anders und es wäre denkbar, dass die Colibazillen auf dem durch Fermentwirkung angegriffenen Mucin und dessen Spaltungsprodukten vielleicht doch günstige Vegetationsbedingungen finden. Jedenfalls ist die Erforschung derjenigen Substanzen und Bedingungen, welche das elektive Wachstum der Colibazillen im Darmkanal ermöglichen, eine der wichtigsten und lohnendsten Aufgaben. Erst dann wird man imstande sein, über die physiologische Funktion und die wahrscheinliche teleologische Bedeutung dieses Bakteriums klarere Vorstellungen zu gewinnen. Da es an den Zersetzungsvorgängen der Nahrung nicht wesentlich beteiligt ist, hat man seiner Anwesenheit einen wohlthätigen, schützenden Einfluss gegenüber den bakteriellen Vorgängen zugeschrieben. Das ist auch, insofern das Bact. coli com. bei Anwesenheit von Kohlehydraten organische Säuren bildet und dadurch nach dem von Hirschler entdeckten Gesetze die Eiweißfäulnis hindert, auch zweifellos der Fall; jedoch teilt es diese Fähigkeit mit zahlreichen anderen Bakterien. Bienstock, der die Vernichtung der Putrificuskeime bei der Passage durch den Darmkanal nachgewiesen hat, glaubt diese Erscheinung einer antagonistischen, direkt fäulnishemmenden Wirkung der Colibazillen zuschreiben zu müssen und hält das Bact. coli com. für das wichtigste Schutzmittel zur Einschränkung der Darmfäulnis.

Besser als über die nutzbringenden Eigenschaften des Bact. coli com. sind wir über die schädigenden orientiert. Die S. 390 ff. besprochenen Tierversuche zeigen, dass die Einführung der Bakterien in die Blutbahn, in das Peritoneum oder das Unterhautzellgewebe schwere Erkrankung und Tod der Tiere im Gefolge hat. Es war dies gewiss eines der überraschendsten Ergebnisse der Untersuchung der normalen Darmbakterien und es drängt sich die Frage auf, wie und wodurch es möglich ist, dass ein Bakterium mit so ausgesprochen pathogenen Eigenschaften im Darmkanal des Menschen und sogar des Säuglings ohne Schaden für den Organismus existieren kann. Die von französischen Autoren (Lesage & Macaigne) vertretene Anschauung, dass das im normalen Darmkanal vorhandene Bakterium nicht pathogen sei, ist irrig. Wenn auch zugegeben werden kann, dass dem im normalen Darmkanal vorhandenen Bact. coli com. eine relativ geringe Virulenz zukommt, so kann dieselbe doch angesichts der großen Menge der im Darme hausenden Bakterien durchaus nicht vernachlässigt werden.

Da auch, wie die gelegentlich eintretenden Erkrankungen beweisen, eine Immunität des Organismus gegen das ihn bewohnende Coli nicht oder nur in sehr beschränktem Grade vorhanden ist, so bleibt nur die Annahme, dass der Körper durch besondere Schutzvorrichtungen vor der Invasion und Intoxikation geschützt sei. Denys & v. d. Bergk (1893) haben diese Frage sehr eingehend studiert. Er stellt zunächst fest, dass eine Aufschwemmung der Bakterien, welche bei Injektion in die Pleura das Tier in wenigen Stunden tötet, bei Verabfolgung derselben Dosis per os oder bei direkter Injektion in den Dünndarm ohne Störung ertragen wurde. Entweder muss also das Gift im Darmkanal zerstört werden, oder es wird in der Leber zurückgehalten und unschädlich gemacht, oder es wird überhaupt nicht resorbiert. Nach Zurückweisung der beiden ersten Möglichkeiten kommt er zu dem Schlusse, dass die lebende und intakte Epithelschicht den Schutzwall darstellt, welcher den Uebertritt der Bakterien wie des Toxines hindert. Sobald dieser Schutz an einer Stelle unterbrochen wird, kommt es nach Denys zur Resorption des Toxins, welches auf vasomotorischem Wege gleichsam von rückwärts her Hyperämie, Blutungen und Epitheldesquamation des Darmes hervorruft, wodurch wiederum der Uebertritt der gebildeten Toxine erleichtert wird.

Endlich dürfte wenigstens gegenüber dem individuellen Darmcoli auch noch eine spezifische Anpassung in Betracht kommen. Einerseits liegen von Kraus und Pfaundler Angaben vor, welche eine mit dem Alter des Individuums zunehmende, wenngleich schwache Agglutinationsfähigkeit des Blutserums gegen sein individuelles Bact. coli com. konstatieren Andererseits haben wir in der Seite 414 geschilderten Individualreaktion den Beweis, dass auch das Bakterium seinerseits unter dem Einflusse seines Wirtes Veränderungen erlitten hat. Wenn die Art dieser Veränderungen auch nicht bekannt ist, so können wir doch annehmen, dass sie im Sinne einer gegenseitigen Anpassung nicht nur in Bezug der Ernährungsbedingungen, sondern auch in Bezug auf die Abschwächung der pathogenen Eigenschaften des Bakteriums und der Zunahme der Toleranz des Organismus gegenüber den von diesen Bakterien gebildeten Toxinen erfolgt ist. Nehmen wir dazu, dass die Anwesenheit dieser abgeschwächten Bakterienarten durch Behinderung des Wachstums anderer Mikroorganismen, vielleicht auch durch die Anregung von Immunisierungsvorgängen dem Wirtsorganismus Nutzen bringt, so können wir thatsächlich mit Fermi (1895) von einer Symbiose oder

richtiger Pseudosymbiose zwischen dem Bact. coli com. und den Epithelzellen der Darmschleimhaut sprechen. Mit dieser Thatsache steht es vielleicht auch im Zusammenhange, dass die individuelle Colirasse von den baktericiden Fähigkeiten der Darmsekrete oder der Epithelien verschont bleibt, während andere in den Darm eingeführte Bakterien zu Grunde gehen.

Wenn wir annehmen, dass das den Darminhalt des Neugeborenen infizierende Bact. coli com. nicht von einem beliebigen, in der Natur vorkommenden Stamme, sondern aus dem Darmkanal eines anderen Menschen, vielleicht der eigenen Mutter stammt, wenn es sich weiter richtig erweisen sollte, dass die Mehrzahl der den Darm bewohnenden Colibazillen Abkömmlinge dieser ersten Ansiedler sind und den Menschen durch das ganze Leben als seine individuelle Colirasse begleiten, so würden wir in dem normalen Darmcoli ein durch zahllose Generationen unter überaus gleichmäßigen Ernährungs- und Lebensbedingungen fortgezüchtetes Bakterium erkennen, dass sich jetzt von seinem ursprünglichen Stammvater durch weitgehende Anpassung an die neuen Verhältnisse unterscheidet, so etwa wie unsere Haustiere von ihren ursprünglich wilden Vorfahren. Der Umstand, dass diese Art der Symbiose nicht nur beim Menschen, sondern der größten Zahl der Säugetiere sich vorfindet, weist darauf hin, dass dieselbe phylogenetisch sehr alt ist. (Fermi).

2. Verhalten des Bacterium coli bei Diarrhöen.

Wenn das Vorkommen und die Verbreitung des typischen Bact. coli com., wie wir sie im vorigen Abschnitte kennengelernt haben, der Ausdruck der Anpassung an den normalen Zustand des Darmkanales ist, so erscheint es verständlich, dass funktionelle Störungen und Erkrankungen des Darmes eine Aenderung dieser Verhältnisse zur Folge haben können. So verschiedenartig auch die Ursache und die Pathogenese dieser Störungen ist, so führen sie doch fast alle zu dem als Diarrhöe bezeichneten Zustande, der je nach dem Grade der Erkrankung durch gesteigerte Peristaltik, verminderte Resorption der Nahrung, Vermehrung der Darmsekrete, sowie das Erscheinen abnormer Bestandteile im Stuhle charakterisiert ist. Ich beschränke mich hier darauf, jene Aenderungen der Bakterienvegetation des Darminhaltes zu besprechen, welche lediglich den geänderten Vegetationsbedingungen, dem größeren Wassergehalt, der infolge der reichlicher zuströmenden Darmsekrete und der abgestoßenen Gewebsbestandteile abweichenden chemischen Zusammensetzung zuzuschreiben sind, während die von außen eingeführten oder der als Erreger des Zustandes angesprochenen Bakterien außer Betracht bleiben*).

Auch in dieser Hinsicht liegen die frühesten und eigentlich die einzigen genauen Angaben bezüglich der Säuglingsdiarrhöen vor. Tissier hat die Veränderung des Stuhlbildes, die infolge von Abführmittel und Eingießungen eintreten, studiert und dabei ein Anwachsen der den Colibazillen ähnlichen Formen unter gleichzeitigem Zurücktreten der anaëroben und acidophilen Vegetation konstatiert. Die Beobachtung von einer auf-

*) Bezüglich des Vorkommens einer abnormen Colivegetation im Magen liegt nur eine Angabe von R. Schmidt (1901) vor. Bei einem an scirrhösem Magenkrebs leidenden Manne fand sich finem versus im Mageninhalte eine Reinkultur (?) von Bact. coli, keine Boas-Kaufmannschen Bazillen, keine Salzsäure. Der Autor ist geneigt, das explosionsartige Aufstoßen geruchloser Gase mit diesem Befunde in Zusammenhang zu bringen.

fälligen Vermehrung und Veränderung des Stuhlbildes bei Darmerkrankungen der Säuglinge ist eine schon vor vielen Jahren von JOHNSTON, UFFELMANN, DEMME u. a. konstatierte und von allen Autoren bestätigte Angabe. Das starke Ueberwiegen der coliähnlichen Bazillen in diarrhöischen Stühlen tritt namentlich bei der von mir geübten Methode (Fibrinfärbung nach WEIGERT, Nachfärbung mit verdünnter alkoholischer Fuchsinlösung) deutlich hervor (E. 1894). Die Ursache dieser Vermehrung ist wohl in dem Wegfall der die Bakterienentwicklung schädigenden Eindickung, sowie in dem reichlichen Zuströmen von Schleim und Darmsekreten zu erblicken. Auch beim Erwachsenen kommt es zu ähnlichen Verhältnissen, obgleich hier das Fehlen eines normalen Stuhlbildes die Beurteilung erschwert. Am besten gekannt ist diese symptomatische Vermehrung der Darmcolibazillen beim Typhus, wo sie eben die Auffindung der spezifischen Bazillen in den Stuhlplatten erschwert. Dass sie auch im Verlaufe der Cholera asiatica sich einstellt, zeigt die Abbildung, welche EMMERICH von der Bakterienvegetation einer Schleimflocke eines Reiswasserstuhles giebt und welche im mikroskopischen Bilde ausschließlich coliähnliche Formen erkennen lässt*).

Die genauere Analyse dieser sekundären Colivegetation der Diarrhöen steht noch aus. Nur bei GABRITSCHEWSKY (1894) findet sich die Angabe, dass Colibazillen der diarrhöischen Stühle meist lebhaft beweglich seien, während sie beim Gesunden nur schwache oder gar keine Beweglichkeit zeigen. Nach meinen eigenen Erfahrungen, die sich ausschließlich auf das kindliche Alter beziehen, kann ich sagen, dass die Mehrzahl der aus diarrhoischen Stühlen isolierten Kolonieen dem normalen Typus des Bact. coli com., also der Annahme entsprechen, dass sie einer abnormen Vermehrung der schon vorhandenen ihre Entstehung verdanken. Dagegen findet man die Zahl der schon unter normalen Verhältnissen niemals fehlenden Spielarten der Coligruppe, insbesondere die dem Similtyphus angehörigen Formen mit lebhafterer Beweglichkeit, fehlender Gas- oder Indolbildung nicht nur absolut, sondern auch relativ vermehrt. Die diarrhöischen Stühle stellen die ergiebigste Quelle zum Studium dieser Varianten dar. BOOKER, JEFFRIES, BAGINSKY, welche sich eingehend mit der Flora der diarrhöischen Entleerungen beschäftigt haben, bestätigen dieses Verhalten für die Diarrhöen der Kinder. Die Mehrzahl der Autoren hat allerdings bis zur Entdeckung der Dysenteriebazillen durch KRUSE den feineren biologischen Unterschieden der Bazillen keine Beachtung geschenkt. Um so eifriger wurde das Verhalten der Virulenz studiert, da man hoffte dadurch einen Aufschluss über die Aetiologie der Erkrankung zu erhalten. Bezüglich der in diarrhöischen Stühlen beobachteten geringen Virulenzsteigerung, sowie deren mutmaßlichen Ursachen sei auf S. 395 ff. verwiesen.

3. Durchgängigkeit des Darmes für das Bacterium coli; die agonale und postmortale Auswanderung desselben.

Der Gegensatz zwischen dem von Bakterien wimmelnden Darme und den keimfreien Geweben des Körpers hat schon LEEUWENHOEK, den

*) Im Beginne der Choleraerkrankung soll freilich nach den Angaben von GABRITSCHEWSKY & MALJUTIN das Bact. coli aus den Stuhlgängen manchmal ganz verschwinden infolge einer antagonistischen, entwicklungshemmenden Wirkung des Kommabacillus.

Entdecker der Darmbakterien, zu der Annahme geführt, dass die das Nährmaterial aufsaugenden Gefäße so enge seien, dass »die von ihm gesehenen Animalcula, selbst wenn sie noch tausendmal kleiner wären, dieselben nicht durchwandern könnten.« Diese Undurchgängigkeit*) der Darmwand hängt in erster Linie ab von der Widerstandsfähigkeit bezw. baktericiden Fähigkeit der Gewebe, sowie von der Intaktheit des Epithels, insbesondere der Kutikularschichte. Sobald diese Schutzvorrichtungen alteriert oder vernichtet werden, sehen wir, dass die Bakterien des Darminhaltes, allen voran das Bact. coli, in die Darmwand und die Gefäße eindringen.

Es ist selbstverständlich, dass die abgestorbene oder schwer geschädigte Darmwand der Einwanderung der Bakterien verfällt. Um die Bedingungen zu erfahren, unter welchen dies Ereignis sich vollzieht, ist es notwendig, diejenigen geringfügigsten Veränderungen kennen zu lernen, bei welchen die Darmwand ihre Bakteriendichtigkeit verliert. Nach Bouchard, Wurtz, Béco, Chvostek & Egger genügt schon die durch langsame Erfrierung oder Erstickung, sowie durch gewisse Gifte (Arsen) hervorgerufene Blutstauung, um Bakterien aus dem Darmkanal ins Blut übertreten zu lassen. Eine besonders günstige Gelegenheit zu derartigen Beobachtungen bietet sich in den Zirkulationsstörungen, wie sie in dem eingeklemmten Stücke inkarzerierter Hernien zustandekommen. Dieselben können auch experimentell leicht erzeugt werden. Es treten dabei, wie schon Bd. 1, S. 152 ausgeführt, sobald die Darmwand durchlässig wird, Bakterien ins Bruchwasser über, wo sie leicht nachgewiesen werden können. Freilich stehen sich die Meinungen der Autoren über den Zeitpunkt, in welchem dies geschieht, noch schroff gegenüber. Während für die einen schon die durch die Umschnürung veranlasste venöse Hyperämie genügt, um vereinzelte Bakterien durchtreten zu lassen, halten andere Epithelverluste, ja circumskripte Nekrosen der Darmwand für notwendig. Unter den durchwandernden Bakterien nimmt nach den Untersuchungen von Boennecken, Arnd, Scharfe, Brentano, Fischer & Levy, Tavel, d'Anna, Ziegler das Bact. coli die erste Stelle ein. Nach Garré, Ljunggreen (Baumgartens Jahrb. 1893), Schloffer erscheinen Kokken früher, während Tietze, de Klecki u. a. eine aus Kokken, Bact. coli und Proteus gemischte Vegetation gefunden haben.

Die histologischen Details dieser Verhältnisse studierten Oker-Blom, Bose & Blanc, de Klecki. Ersterer fand, dass bei heftiger Inkarzeration das Bact. coli com. nach 10 Stunden die Darmepithelschicht durchdringt und frei, nur selten in Zellen eingeschlossen, in die Lymphwege der Submucosa und längs dieser zur Serosa gelangt. In der Muscularis werden die Bakterien vermisst. Aehnliches sah de Klecki bei seinen Experimenten am Hundedarm. Bei Nekrose der Darmschleimhaut wird dieselbe in toto von den Bakterien durchsetzt.

Posner & Lewin konstatierten, dass nach Verschluss des Afters Colibazillen sowie andere in das Rectum eingeführte Bakterien im Harn,

*) Die zwischen der französischen und der Breslauer Schule diskutierte Streitfrage über die normale Resorption von Bakterien wird in einer kürzlich erschienenen Arbeit von Rogozinski (1902) dahin vermittelt, dass zwar der Chylus der Versuchstiere sich als steril erwies, jedoch in den mesenterialen Lymphdrüsen vereinzelte Keime, insbesondere Coliarten, aber auch andere verfütterte Bakterien häufig angetroffen werden.

einmal auch im Blut nachweisbar werden. Sie schlossen daraus, dass schon einfache Koprostase ohne gröbere anatomische Läsionen genüge, Bakterien aus dem Darm austreten zu lassen. Maklezow bestimmte die Zeit, innerhalb welcher es bei Kotstauung zur Durchwanderung der Bakterien kommt, auf 22 Std. Markus konnte diese Angaben nicht bestätigen, als er unter Beobachtung gewisser Vorsichtsmaßregeln (Vermeidung mechanischer Läsionen) die Versuche wiederholte; ebenso Austerlitz & Landsteiner.

Diese Neigung und Fähigkeit des Bact. coli, in die Gewebe der erkrankten Darmwand und damit auch in die Gefäße und die allgemeine Zirkulation einzudringen, ist auch die Ursache einer Erscheinung, die, solange sie unbekannt war, zu vielen Fehlschlüssen Veranlassung gegeben und auch jetzt noch keineswegs genügend klargelegt ist: das Vorkommen des Bact. coli in den Organen der Leichen von Personen, die an beliebigen, insbesondere chronischen Krankheiten zu Grunde gegangen sind. (Die diesbezügliche Litteratur Bd. 1, S. 151 ff.)

Als Ursache dieser Erscheinung hat man zwei Möglichkeiten ins Auge zu fassen: die agonale Verschleppung und die postmortale Auswanderung der Darmbakterien. Durch die namentlich bei chronischen Erkrankungen dem Tode vorausgehende Verlangsamung der Zirkulation und der Lebensvorgänge wird die Widerstandsfähigkeit der Gewebe, welche das wesentlichste Hindernis für das Eindringen der Bakterien in die Darmwand darstellt, bis zum völligen Erlöschen herabgesetzt. Bestehen unter diesen Umständen noch Epithelläsionen, Geschwüre u. s. w., welche das Eindringen der Bakterien erleichtern, so ist es leicht verständlich, dass Colibazillen auf dem Wege der Saftlücken in die Darmwand und so in die Zirkulation gelangen und nach den verschiedensten Organen verschleppt werden. Lang dauernde Agonie, Erfrierung, Erstickung (Chvostek & Egger) begünstigen den Uebertritt der Bakterien. Falls sie nicht durch die baktericiden Kräfte oder die Autolyse der Organe vernichtet werden, können sie nach dem Eintritt des Todes sich dort vermehren und bakteriologisch nachgewiesen werden. Diese Annahme ist von Wurtz, Welch u. a. aufgestellt worden und wird durch den Umstand, dass unter sonst gleichen Verhältnissen die Colibefunde gerade in denjenigen Leichen am häufigsten sind, bei welchen Läsionen des Darmepithels bestehen, wesentlich gestützt. Von anderer Seite (Béco, Hauser) wird aber darauf hingewiesen, dass die gleichen Befunde, wenn auch weniger häufig, bei Leichen erhoben werden, welche keinerlei Veränderung des Darmepithels erkennen lassen.

Auf die Häufigkeit des Fundes von Colibazillen in den Organen hat, wie Achard & Phulpin, dann Hauser und Löw gefunden haben, die Temperatur, bei welcher die Leiche aufbewahrt wird, und ebenso das Intervall, das zwischen dem Tode und der Vornahme der Sektion verstrichen ist, einen wesentlichen Einfluss. Bei hoher Außentemperatur und langem Intervall steigt die Zahl der positiven Befunde. Ordnet man die Organe nach der Häufigkeit, in welcher Colibazillen gefunden wurden, so sind die dem Darmkanal zunächst gelegenen: Gallenblase, Leber, Milz, Harnwege am frühesten und häufigsten befallen. Außerdem ist aber auch die Lagerung der Leiche von bestimmendem Einfluss auf die Verteilung der Keime (Hauser). Béco hat in 11 unmittelbar nach dem Tode untersuchten Fällen das Bact. coli in der Milz nachgewiesen, während er das Blut steril fand.

All diese Beobachtungen lassen erkennen, dass neben der agonalen Verschleppung auf dem Blutweg noch ein anderer Verbreitungsmodus besteht: die direkte Ueberwanderung (Durchwachsen) des Bact. coli vom Darm nach den benachbarten Organen. Die genauesten Untersuchungen über das Invasionsvermögen des Bact. coli gegenüber Leichenorganen sind von Birch-Hirschfeld angestellt worden, der die Organe in verschiedenen Intervallen nach dem Tode untersuchte. Er hält die Ueberwanderung für ein regelmäßigeres und wichtigeres Ereignis als die agonale Verschleppung. Sie ist in manchen Fällen schon wenige Stunden nach dem Tode und nach 10 Stunden in den meisten Organen nachweisbar; nach Grassi am frühesten in der Leber.

Auch Phulpin & Achard legen derselben eine weitaus größere Rolle bei als der agonalen Verschleppung. Sie konnten bei der Untersuchung des Blutes in der Agone nur in solchen Fällen Bakterien nachweisen, wo das Bestehen einer den Tod verursachenden Infektion angenommen werden musste. Neisser, Austerlitz & Landsteiner wollen ein Durchtreten der Keime und damit die Möglichkeit einer agonalen Verschleppung bei intakter, ja selbst bei nicht allzu stark geschädigter Darmwand überhaupt nicht anerkennen. Für die Infektion der vom Darm entfernten Organe (Gehirn) werden aber doch kaum andere Wege übrig bleiben, wie dies auch von Symes (1899) angenommen wird.

III. Die Bakterien der Coligruppe als Krankheitserreger.

Das Bact. coli com. ist ursprünglich als ausschließlich saprophytisches Bakterium beschrieben und durch lange Zeit betrachtet worden. Obgleich die zur Charakterisierung desselben angestellten Tierversuche eine ausgesprochene und charakteristische Pathogenität für Tiere ergeben hatten, so tauchte doch erst zu Anfang der 90er Jahre die Vorstellung auf, dass dieses im normalen Darm so reichlich enthaltene Bakterium zu Krankheitszuständen des Menschen in ätiologischer Beziehung stehe. Die erste diesbezügliche Arbeit stammt von Laruelle, der das Bact. coli com. aus dem Exsudate einer Perforationsperitonitis isolierte. Es folgten die Angaben der französischen Autoren über das Vorkommen eines virulenten Bact. coli com. in den Entleerungen und den Organen an Darmleiden gestorbener Personen, die Entdeckung desselben in den Harn-, in den Gallenwegen, im Blute, auf den verschiedensten Schleimhäuten, in den Lungen, den Hirnhäuten u. s. w., so dass schließlich wenige Krankheiten existierten, bei welchen das Bact. coli com. nicht gefunden und auch als Krankheitsursache angeschuldigt wurde.

Die Fehler, welche zu diesen Trugschlüssen führten, liegen heute klar zu Tage. Sie sind, wenn wir von groben Missgriffen absehen, begründet in der ungenügenden Beachtung des elektiven Wachstums, welches das Bact. coli com. auf den gebräuchlichen Nährböden zeigt und die anderen daneben vorhandenen Mikroorganismen der Beobachtung entgehen lässt, und in der Unkenntnis der Verbreitung des Bact. coli com. und seiner agonalen und postmortalen Auswanderung. Der Umstand, dass das Bact. coli com. im Blute und in den anscheinend vor jeder Verunreinigung gesicherten inneren Organen gefunden wurde, hat zusammen mit der einseitigen Ueberschätzung des Züchtungsversuches auch gewissenhafte Forscher zu Trugschlüssen geführt. Als sich dann die Unrichtigkeit der aus diesen Befunden gezogenen Schlüsse heraus-

stellte, kam es zu einer auch heute noch andauernden Gegenströmung, welche dem Bact. coli com. schließlich jede pathogene Bedeutung absprach und demselben im günstigsten Falle den Charakter eines Nosoparasiten im Sinne Liebreichs zuerkannte.

Diese Reaktion kam erst durch die bedeutungsvolle Entdeckung Grubers zum Stillstande, welche in der specifischen Agglutination ein sicheres und bequemes Mittel an die Hand gab, einen bestehenden oder vor kurzem abgelaufenen Coliinfekt, sowie die denselben veranlassenden Bazillen zu erkennen. In dem Lichte dieser neugewonnenen Erkenntnis wurde nunmehr das in der Litteratur aufgehäufte Material revidiert und für eine freilich bis jetzt noch recht beschränkte Zahl von Krankheitszuständen des Menschen auf dem Wege der Agglutinationsprobe der Nachweis erbracht, dass sie durch Bact. coli com. oder demselben ähnliche Bazillen hervorgerufen sind. In all diesen Fällen stimmen auch die klinischen und bakteriologischen Befunde mit dieser Annahme überein. Es kann demnach an der Existenz selbständiger, durch B. coli com. hervorgerufener Erkrankungen, der sg. Colibazillosen, nicht gezweifelt werden.

Dieser Name, zuerst von Gilbert gebraucht, umfasst alle Erkrankungen, welche durch das Bact. coli comm. oder die ihm biologisch nahestehenden Bazillen der Coligruppe (vgl. S. 402f.) hervorgerufen sind. Eine solche weitere Fassung ist wenigstens für die gegenwärtige Darstellung notwendig. Die gegebene Definition des Bact. coli com. als das normale, typische Darmbakterium lässt im Stiche, sobald es sich um krankhafte Zustände oder Krankheitsherde außerhalb des Darmtraktes handelt. Nur für eine beschränkte Zahl von Fällen lässt sich die Abstammung des pathogenen Bacillus aus dem eigenen Darmtrakte des Individuums wahrscheinlich machen; in anderen ist die Infektion von außen von vornherein wahrscheinlich, in den meisten ein Aufschluss über diesen Punkt überhaupt nicht zu erhalten. Wir können uns daher nur an die morphologischen und kulturellen Merkmale, wie sie eben die Gruppe der Colibakterien charakterisieren, halten. Es ist aber an anderer Stelle auseinandergesetzt, dass selbst die weitgehendste Uebereinstimmung der verschiedenen, unter solchen Umständen gefundenen Bazillen noch keine Sicherheit der wirklichen Identität giebt. Andererseits wechselt die Art und Zahl der Testproben nach dem jeweiligen Stande unserer Kenntnisse und der Sorgfalt des Untersuchers, abgesehen davon, dass gewisse Schwankungen der Eigenschaften im Laufe der Züchtung sich einstellen können. Insbesondere in den älteren Beobachtungen genügte schon die Uebereinstimmung bezüglich der elementarsten Eigenschaften, um den Bacillus ohne weiteres als B. coli com. zu bezeichnen. Wenn auch in neuerer Zeit die Anforderungen bezüglich der Charakterisierung sehr viel strengere sind, so kommen wir doch bei den bekannten Schwierigkeiten über die Einreihung der Bazillen in die Coligruppe nicht hinaus und müssen uns für praktische Zwecke damit zufrieden geben.

Wir werden daher bei der Abgrenzung der Colibazillosen nicht auf die durch das typische Bact. coli com., sondern auch die durch ähnliche, d. h. der Coligruppe angehörige Bakterien hervorgerufenen Erkrankungen darunter zusammenfassen. Freilich ergiebt sich dadurch von vornherein eine theoretisch und auch praktisch nicht unwichtige Trennung der Krankheitsfälle: nämlich solche, welche durch Invasion der eigenen normalen oder virulent gewordenen Darmcoli, also gleichsam durch Autoinfektion entstehen: endogene Coliinfekte, und solche, welche durch fremde, von außen zugeführte Colibazillen, also auf dem Wege der An-

steckung hervorgerufen werden: die ektogenen Coliinfekte. Diese letztere Gruppe umfasst zufolge obiger Definition nicht nur die aus menschlichem Darmkanal stammenden Arten, sondern auch die zahlreichen coliähnlichen Bazillen, die man als Erreger von Tierseuchen, der Schweineseuche, der Kälberruhr, des Typhus murium, der Psittakosis u. s. w. kennengelernt hat. Dieselben können gelegentlich durch Kontakt bei der Pflege oder dem Genuss von Fleisch oder Milch erkrankter Tiere auch auf den Menschen übertragen werden, wie zahlreiche Beispiele zeigen. Auch die sogenannten Paratyphus- bezw. Paracoliinfekte, sowie die durch coliähnliche Bazillen hervorgerufenen Dickdarmentzündungen (Dysenterie) müssen entsprechend unserer Abgrenzung der Coligruppe den ektogenen Colibazillosen zugerechnet werden, wenigstens solange die selbständige Stellung dieser Bazillen und ihre specifische Verschiedenheit noch nicht allgemein anerkannt ist. Nachdem für diese Erkrankungen, entsprechend ihrer praktischen Bedeutung, besondere Kapitel dieses Werkes reserviert sind, bleiben für unsere Besprechung als ektogene Coliinfekte des Menschen nur die als Colicolitis bezeichneten Diarrhöen, vielleicht gewisse Fälle von Septikämie, von Schleimhauterkrankungen u. s. w. übrig.

Die Colibazillosen, die uns hier vorwiegend beschäftigen, die auch die französische Schule bei der Kreïrung dieses Namens ausschließlich im Auge hatte, sind die endogenen Colibazillosen. Die Bedingungen, auf welchen die Unschädlichkeit des normalen Darmcoli beruht, sind S. 418 besprochen. Soll das Bact. coli com. zu einem pathogenen Bacillus werden, so kann dies entweder dadurch geschehen, dass es sich an Orten findet, wo es normaler Weise nicht vorhanden ist, oder dadurch, dass die im Darmkanal vorhandenen Bazillen eine Steigerung ihrer Virulenz bezw. die Schutzkräfte des Organismus eine Verminderung erfahren. Das beste Beispiel einer Invasion infolge von einseitiger Herabsetzung der Widerstandskraft ohne Steigerung der Virulenz bietet die agonale Invasion. Aehnliche Verhältnisse können sich im Verlauf erschöpfender Krankheiten entwickeln, insbesondere wenn durch ausgedehnte Epithelläsionen der Uebertritt der Bazillen erleichtert ist (sekundäre Coliinvasion nach Cholera asiatica, nach Typhus abdominalis, bei Perforationsperitonitis u. s. w.). Besonders gefährdet sind die Körperhöhlen, welche mit einer für das Wachstum der Bazillen geeigneten, nur schwach oder gar nicht baktericiden Flüssigkeit erfüllt sind, wie die Gallenblase und die Harnwege. Hier genügt unter Umständen schon die Thatsache der Infektion, das Versagen derjenigen Vorrichtungen, welche unter normalen Verhältnissen das Eindringen der Bakterien hindern, um eine Vermehrung derselben zu ermöglichen. Wenn auch die Virulenz dieser Bazillen keine besonders hohe ist, so können doch durch ihre Anwesenheit und ihre Stoffwechselprodukte Krankheitserscheinungen ausgelöst werden, die, wie die klinische Erfahrung bestätigt, im allgemeinen nicht sehr stürmisch und relativ gutartig verlaufen, aber doch mitunter zu schweren, ja tödlichen Prozessen Veranlassung geben können.

Merkwürdigerweise hat die Vorstellung der Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit des Körpers als Hilfsmoment zur Erklärung der Autoinfektion*) in der Litteratur sehr viel weniger Anklang gefunden als

*) Nur an einer Stelle schreibt MACAIGNE p. 165: De quelle nature sont les modifications de ce milieu qui rendent le B. c. pathogène? . . . Nous l'ignorons . . . C'est l'individu qui crée la cause première . . . c'est l'organisme lui-même qui donne au B. c. sa virulence.

die Annahme einer Steigerung der Virulenz des ursprünglich schwach virulenten Bact. coli. Die letztere wurde zuerst von den französischen Autoren (Gilbert, Lesage, Macaigne) auf Grund ihrer Untersuchungen an diarrhöischen Stühlen aufgestellt und seitdem von den meisten Autoren auf diesem Gebiete zugestanden. Die Möglichkeit, dass im Darmtrakte des Menschen Bedingungen eintreten, welche in kurzer Zeit zu einer hochgradigen Steigerung der Virulenz der normalen Darmcolibazillen führen, kann zugegeben werden; jedoch fehlt uns darüber noch jede bestimmte Vorstellung. Jedenfalls liegt es näher, überall da, wo hochvirulente oder sonst in ihren Eigenschaften veränderte Colibazillen im Beginn einer Erkrankung gefunden und als Erreger derselben angeschuldigt werden, zunächst an die Möglichkeit eines ektogenen Coliinfektes zu denken, da außerhalb des menschlichen Körpers die besonderen, zu einer Virulenzsteigerung führenden Bedingungen viel eher gegeben sein dürften.

Es ergiebt sich aus diesen Ausführungen, dass von einem einheitlichen Bact. coli com. als Krankheitserreger, einem pathogenen Bact. coli in dem Sinne, wie von einem normalen typischen Bact. coli com. gesprochen wird, nicht die Rede sein kann. Trotzdem hat man versucht, demselben bestimmte Eigenschaften zuzuschreiben. Macaigne glaubte in der Virulenz für Tiere das unterscheidende Merkmal gefunden zu haben und stellte den Satz auf: le Bact. coli normale n'est géneralement pas virulent. Wenn auch im allgemeinen den aus Krankheitsfällen gezüchteten Colibazillen insbesondere bei ektogenen Infekten eine höhere Virulenz zukommt, so ist dies doch keine konstante und insbesondere keine für diese Trennung verwertbare Eigenschaft. Man hat dann weiterhin versucht, Abweichungen im biologischen Verhalten, in der Kultur u. s. w. zu finden. Im allgemeinen kann man sagen, dass in der Reihe der aus Krankheitsfällen gezüchteten Colibazillen Abweichungen vom normalen Typus des Bact. coli com. relativ häufig gefunden werden. Es ist dies verständlich, wenn man bedenkt, dass ja schon die abweichenden Vegetationsbedingungen die Eigenschaften des Bact. coli com. zu modifizieren vermögen.

Nach Rodet (1896) unterscheidet sich das aus pathologischen Fällen gezüchtete Coli von dem normalen durch unregelmäßige, zur Fadenbildung neigende Formen, ähnlich denjenigen, welche sich durch längere Fortzüchtung im Laboratorium entwickeln oder durch Wachstum bei der témperature dysgénésique von 44—45°. Besonders auffallend ist das häufigere Fehlen der Gärwirkung auf Zucker, insbesondere der Gasbildung bei anaërobem Wachstum auf Zuckernährböden, sowie die meist damit einhergehende stärkere Eigenbewegung, mit einem Worte die mehr oder weniger ausgesprochene Annäherung an die als Similtyphus bezeichnete Varietät der Coligruppe.

Findet man die vorgenannten Veränderungen zumeist bei solchen Arten, die als Erreger spezifischer Darminfekte angesehen werden, so sehen wir bei den aus Colicystitis gezüchteten Stämmen eher eine Zunahme der Gärfähigkeit. Die wichtigste Eigenschaft des pathogenen Bact. coli ist die Fähigkeit, durch das Serum der damit infizierten Menschen und Tiere noch in beträchtlicher Verdünnung agglutiniert zu werden. Thatsächlich hat die Serumprobe, wie schon oben gesagt worden, für die Erkennung und die Abgrenzung der Colibazillosen unschätzbare Dienste geleistet. Aber auch hier zeigt sich die Verschiedenartigkeit der hier zusammengefassten Bakterien, indem jedes einzelne nur auf das homologe Serum oder die aus derselben Epidemie stammenden Sera reagiert (Pfaundler).

Die Unterscheidung der endogenen und der ektogenen Colibazillosen ist auch für die Behandlung der Fälle von einschneidender Bedeutung. Die letzteren sind als echte kontagiöse Infektionskrankheiten zu betrachten und als solche entsprechend zu isolieren, während bei den ersteren die Gefahr einer Ansteckung nicht besteht und das Augenmerk auf die Hebung der Kräfte des Organismus zu richten ist. Trotzdem ist es bei dem heutigen Stande der Kenntnisse nicht möglich, diesen Gesichtspunkt bei der Schilderung der Colibazillosen zu Grunde zu legen, da es eben nur ausnahmsweise möglich ist, die ektogene Herkunft des Krankheitserregers mit Sicherheit nachzuweisen und das Studium der biologischen Eigenschaften des Bacillus selbst keinen sicheren Anhaltspunkt in dieser Hinsicht liefert. Dies gilt auch, wie schon oben auseinandergesetzt, bezüglich der Virulenz im Tierversuch, deren Resultate nur mit großer Vorsicht für die Pathologie des Menschen verwertet werden dürfen. Noch weniger zulässig ist die Differenzierung der pathogenen Colibazillen nach der Art der krankmachenden Wirkung, womit man die Vorstellung besonderer Rassen verband, bei denen die eine oder andere Seite der pathogenen Fähigkeiten stärker ausgebildet war. In diesem Sinne sprechen Lesage & Macaigne von einem Bact. coli septique, pyogène, cholérigène u. s. w.; ja sie glauben, dass man diese Varietäten experimentell erzeugen könne: »On peut obtenir le B. c. pyogène en laissant s'attenuer le B. c. septique etc.« Es braucht kaum erwähnt zu werden, dass die Art der krankmachenden Wirkung in erster Linie von dem Orte, wo die Infektion erfolgt, und dem Verhalten des Organismus, erst in zweiter Linie von dem Grade der Virulenz abhängt. So habe ich schon in meiner ersten Arbeit gezeigt, dass das normale Bact. coli des Säuglingsstuhles, ins Blut eingeführt, das Bild der Sepsis, bei subkutaner Injektion dagegen Abszesse hervorrufen kann.

Es empfiehlt sich also für die nachfolgende Schilderung der Colibazillosen das klinische Krankheitsbild, das im Wesentlichen von der Lokalisation des Infektes bestimmt wird, als Einteilungsprinzip zu wählen. Wir werden zunächst die unter dem Bilde der Sepsis verlaufenden Allgemeininfektionen, dann die Erkrankungen des Darmkanales und der angrenzenden Körperhöhlen, Peritoneum, Gallen-, Harnwege und schließlich das Vorkommen des Bact. coli bei anderen Erkrankungen besprechen.

1. Bakterien der Coligruppe als Sepsiserreger.

Die Fähigkeit und Neigung des Bact. coli zum Gewebeparasitismus kommt schon unter normalen Verhältnissen durch den Umstand zum Ausdruck, dass es im Darminhalt, vorwiegend auf den Darmsekreten, also absterbenden, tierischen Geweben sich entwickelt; noch deutlicher tritt dieselbe hervor in der Thatsache der agonalen und postmortalen Auswanderung aus dem Darme. Neumann hat gezeigt, dass es eine allgemeine Eigenschaft der an irgend einer Stelle des Körpers lokalisierten, infektiösen Bakterien ist, bei Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit, wie sie insbesondere bei dem dem Tode vorausgehenden Absinken der vitalen Funktionen stattfindet, sich im Blute und den Geweben zu verbreiten. Das Bact. coli, das schon normaler Weise im Darmkanal und auf den Schleimhäuten in großer Menge vorhanden ist, lauert, wenn man so sagen darf, auf den Moment, welcher ihm gestattet, in die Gewebe einzudringen. Wie S. 422 auseinandergesetzt, ist dies namentlich da der Fall, wo durch den vorausgegangenen Krankheitsprozess ausgedehnte

Epithelläsionen des Darmkanals hervorgerufen worden waren. Noch günstiger liegen die Bedingungen in jenen Krankheitsfällen, welche lokalisierte Coliinfekte der Blase, der Harnwege, der Gallenwege u. s. w. vorstellen. In allen diesen Fällen kommt es häufig zu einer terminalen Verbreitung der Bakterien, einer Coliseptikämie. Die klinischen Erscheinungen dieser agonalen Sepsis gehen in dem Bilde des schweren Grundleidens und der allgemeinen Auflösung unter; doch können vielleicht einzelne terminal auftretende Erscheinungen, wie diarrhöische Entleerungen, Ansteigen oder Absinken der Temperatur, Herzschwäche, Hämorrhagien der Haut oder inneren Organe u. s. w., als Ausdruck der Intoxikation von den eingeschwemmten Bazillen angesehen werden. Nur ausnahmsweise kommt es zu einer auf dem hämatogenen Wege entstandenen, lokalisierten, entzündlichen Reaktion der Gewebe (Pneumonie, Meningitis, Thrombose, Abszess), wovon in den späteren Kapiteln die Rede sein wird.

Der Nachweis einer generalisierten Coliseptikämie in vivo wird zumeist nur durch den Befund von Bazillen im Blute erbracht werden können. Solche Fälle liegen namentlich als Ausgang einer Coliinfektion der Harnwege vor von Hartmann & de Gennes (1888), von Albarran (1889), von Sittmann & Barlow (1894). Eine reine Beobachtung ist der von Hitschmann & Michel (1896) beschriebene Fall, wo sich eine typische, mit Schüttelfrösten einhergehende Septikämie an eine Verletzung der Harnröhre beim Katheterisieren anschloss. Auch die Gallenwege geben nicht selten Veranlassung zu Coliseptikämieen (Legendre & Raoult, citiert bei Macaigne), Stern (1893), Etienne (1896); seltener andere Erkrankungen: Influenza (Sirédey & Bodin, 1895), Pneumonie (Seitz, 1895), gangränöse Mittelohrentzündung (Guizzetti, 1896).

Die weitaus größte Zahl der Beobachtungen bezieht sich naturgemäß auf die Invasion vom Darmkanal aus; darunter finden sich auch die Beobachtungen, in welchen dem Bact. coli zum ersten Male die Rolle eines fakultativ septischen Bakterium zugesprochen wurde. Nach einer glücklich verlaufenen Kropfoperation bildet sich ein Abszess in der Wunde, dessen Eiter Bact. coli in Reinkultur enthielt. Tavel (1889) nimmt an, dass der Bacillus vom Darm aus in das Blut und auf diesem Wege in die Wunde gelangt sei. Kurz darauf berichtet Wyss (1889) über den Befund von Bact. coli com. in der Milz eines 5monatlichen Kindes, das bei guter Zunahme ohne erkennbare Ursache plötzlich gestorben war. Bei der Sektion hatten sich neben vergrößerter Milz und Thymus nur Erscheinungen eines leichten Darmkatarrhs gefunden. Die Deutung dieser Fälle als Coliseptikämie erscheint fraglich; vielleicht liegt im letzteren Falle ein Status lymphaticus vor. J. Seitz berichtet über eine Reihe von Beobachtungen, in welchen nach vorausgegangenen Darmerkrankungen Colibazillen im Blut und im Gehirn gefunden wurden, die er jedoch wegen der geringen Anzahl der Bakterien nicht als Septikämieen, sondern als Toxinämieen aufgefasst wissen will. Das Eindringen der Colibazillen in die durch Zirkulationsstörungen, örtliche Entzündungsprozesse, Druck geschädigte Darmwand und damit in die Gefäße und allgemeine Zirkulation ist bereits früher als ein häufiges, ja regelmäßiges Vorkommnis bei gewissen Krankheitszuständen besprochen. Dass dasselbe auch zu metastatischen Prozessen Veranlassung geben kann, zeigt die Beobachtung von Fischer & Levy, welche in dem frisch entstandenen, pneumonischen Herde eines an inkarzerierter Hernie leidenden Patienten eine Reinkultur von Colibazillen nachwiesen.

Am besten bekannt sind die sekundären Coliseptikämieen, die sich im Anschluss an mit Epithelzerstörungen einhergehende Darmerkrankungen entwickeln. Das Vorkommen der Coliseptikämie im Verlauf der Cholera asiatica und die Bedeutung derselben für die Entstehung der Nachkrankheiten insbesondere des Typhoïds wurde durch die Untersuchungen EMMERICHS über den Bacillus Neapolitanus dargethan.

Dass das Bact. coli auch im Verlaufe und nach Ablauf des Typhus abdominalis eine Rolle spielt, wurde zuerst von NEISSER (1893) ausgesprochen. Schon WIDAL, insbesondere aber STERN und BIBERSTEIN (1898) deuteten die agglutinierende Wirkung des Typhusserums auf Colistämme in dem Sinne, dass fast regelmäßig sekundäre, den Abdominaltyphus komplizierende Coliinfekte hinzutreten. Das klinische Bild derselben ist allerdings noch ein sehr unbestimmtes. NEISSER ist geneigt ein atypisches Rezidiv als Ausdruck eine Coliinfektion zu betrachten.

Eine besondere Gruppe bilden die Coliseptikämieen der Neugeborenen, welche eine verminderte Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen überhaupt und gegen Coliinfektionen im besonderen zu besitzen scheinen. Die Zartheit der Schleimhaut und die Häufigkeit der Darmerkrankungen begünstigt ihre Entstehung. Klinisch sind dieselben ausgezeichnet durch einen malignen Verlauf und hämorrhagische Erscheinungen. Die wichtigste Arbeit auf diesem Gebiete ist die von KAMEN (1894), welcher in der Landesgebäranstalt in Czernowitz eine unter den Neugeborenen ausgebrochene Epidemie beobachtete, wobei die Kinder unter leicht ikterischer Verfärbung der Haut, unter zunehmender Cyanose und Entleerung von schwarz-braunem Kot ohne Fieber binnen $^3/_4$—4 Tagen starben. Die Sektion ergab hämorrhagischen Infarkt der Lungen, akuten Milztumor, beginnende fettige Muskatnussleber und eine vorwiegend interstitielle Herdnephritis. In sämtlichen Organen wurden teils einzeln teils in Haufen angeordnet zumeist in den Gefäßen Bazillen gefunden, welche nach allen Merkmalen sich als typisches Bact. coli com. erwiesen. Dieselben Bazillen wurden in dem Brunnenwasser gefunden, welches in der Anstalt als Trinkwasser benutzt wurde. Mit der Schließung des Brunnens sistierte die Epidemie. K. schließt, dass das durch Aufenthalt im Brunnenwasser virulent gewordene Bact. coli com. aus dem Darmkanal durch die Venae mesentericae in das Pfortadersystem gelangte und von da im Wege der Blutbahn rasch in alle Organe verschleppt wurde. Es entsteht so das Bild einer schweren Sepsis, welche aber bei dem Mangel der Hämoglobinurie meines Erachtens mit Unrecht mit der sog. WINCKELschen Krankheit identifiziert wird. Weitere Fälle mit Agglutinationsproben belegt wurden kürzlich aus meiner Klinik von KOWALEWSKY & MORO (1901) veröffentlicht. Ein lebensschwacher Säugling erkrankt am 4. Lebenstag unter den Erscheinungen der Pyelonephritis, Tod am 10. Lebenstag. Während des Lebens wurden das typische Darmcoli von nur wenig erhöhter Virulenz aus dem trüben, eiterhaltigen Harn, wenige Stunden nach dem Tode aus dem Herzblut, der Cerebrospinalflüssigkeit, sowie aus sämtlichen Organen in Reinkultur gezüchtet. Dieselben wurden durch das Serum im Verhältnisse 1 : 100 agglutiniert. Der zweite Fall stellt vielleicht eine primäre Coliseptikämie unbekannten Ausgangspunktes dar. Ein im Alter von 4 Tagen eingebrachtes lebensschwaches Kind zeigt ohne andere Krankheitserscheinungen Hämorrhagieen am Gaumen, dann auf der äußeren Haut. Letztere gewinnen eine solche Ausdehnung, dass schließlich das ganze Kind schwarzblau verfärbt ist. Dazu gesellt sich Icterus, Milztumor, bluthaltiger Stuhl,

schließlich kontinuierliches Fieber. Am Tag vor dem Tode werden in dem der Fingerbeere entnommenen Blute Colibazillen bakteriologisch und mikroskopisch nachgewiesen. Sektion ergiebt beginnende, eitrige Meningitis, Hämorrhagieen in der Haut und den serösen Häuten, Milztumor und fettige Degeneration des Herzens, der Leber und der Nieren. Die aus sämtlichen Organen gezüchteten Colibazillen waren von beträchtlich gesteigerter Virulenz und gaben mit dem Blutserum des Patienten eine positive Serumreaktion 1 : 50—1 : 100.

Eine hierher gehörige Beobachtung lag bereits vor von Lubarsch & Tsutsui (1891). Bei der Sektion eines $2^1/_2$ Tage alten Kindes findet sich eine ausgedehnte hämorrhagische Pneumonie mit fibrinösen Auflagerungen auf der Pleura, außerdem parenchymatöse Trübung der Nieren, Milztumor und Fettinfiltration der Leber. Die bakteriologische Untersuchung der Lunge und der Milz ergiebt Bazillen, welche dem Bacillus enteritidis Gärtner am nächsten stehen, jedoch eine geringere Toxizität aufweisen. Mikroskopisch werden sie in großer Zahl in dem Exsudat der Lunge, in den anderen Organen zumeist in den Gefäßen nachgewiesen. Ueber die Quelle der Infektion (Aspiration zersetzten Fruchtwassers?) ist nichts bekannt.

Die beim Erwachsenen beobachteten Fälle von Septikämie oder Intoxikation im Anschlusse an den Genuss von Fleisch oder Milch erkrankter Tiere sind zum Teil durch Bazillen der Coligruppe (Bacillus Gärtner, van Ermengem) hervorgerufen. Bedenkt man, dass dabei zumeist septikämische Erkrankungen der Schlachttiere vorliegen, so ist es begreiflich, dass es bei der gelegentlichen Infektion des Menschen auch zum Bilde der Sepsis kommen kann.

Schließlich sind noch einige Fälle vom Uterus ausgehender Wundseptikämie zu erwähnen, bei welchen coliähnliche Bazillen gezüchtet wurden. Chantemesse, Widal & Legry (citiert bei Macaigne) fanden solche bei einer abortierenden Frau in den septischen Eihautresten, sowie nach dem Tode in den Organen und dem Blute; ebenso Eisenhart (1894) und Kerr (1899). Einen Fall von puerperaler Sepsis mit Gangrän und Gasbildung in der Leber, in welchem neben Bacterium coli commune auch anaërobe Bakterien vorhanden waren, beschreibt Monod (1895).

2. Die Bakterien der Coligruppe als Diarrhöeerreger.

Ein eigentümlicher Zufall fügt es, dass die Toxine der den normalen Darmkanal bewohnenden Bakterien bei Einführung in den Körper der Versuchstiere wiederum Veränderungen des Darmtraktes hervorrufen. Es hat dieser Umstand Veranlassung gegeben, das Bact. coli com. schon frühzeitig mit Darmerkrankungen in ätiologischen Zusammenhang zu bringen. Der erste derartige Versuch ging von Emmerich aus, gelegentlich seiner Studien über die Neapeler Choleraepidemie. Wenn auch die Deutung, die er seinen Befunden gab, eine unrichtige war, so verdanken wir doch diesen ausgedehnten und sorgfältigen Untersuchungen die erste Kenntnis der Wirkungen der Colibazillen auf die verschiedenen Tiere. Einem ähnlichen Irrtum verfielen Anfang der 90er Jahre eine Anzahl französischer Autoren, welche die Behauptung aufstellten, dass das Bact. coli com. die Ursache zahlreicher und schwerer Darmerkrankungen insbesondere des Kindesalters sei.

Zum ersten Male, freilich mit der gebotenen Reserve, wurde die Idee einer Diarrhöe erzeugenden Wirkung des Bact. coli com. ausgesprochen von Hüppe (1887), der bei Untersuchung eines Stuhles von Cholera nostras 8 verschiedene Varietäten coliähnlicher Bakterien aus den Ausleerungen isolierte. Dieselben zeigten eine ausgesprochene Virulenz bezw. Toxizität (ähnlich den Neapler Bazillen), die Hüppe auf die geänderten Vegetationsbedingungen des Darmes zurückzuführen geneigt ist. Er erwägt aber auch die Möglichkeit, dass sie die Ursache der Erkrankung selbst darstellen. Der Kampf, der gerade in dieser Zeit von seiten der Kochschen Schule gegen den Bacillus neapolitanus geführt wurde, ist wohl die Veranlassung, dass dieser Vorstellung von seiten der deutschen Bakteriologen keine weitere Folge gegeben wurde. Dagegen fand sie in Frankreich, wo unter dem Einflusse der Lehren Bouchards von den Autointoxikationen (1887) die Neigung bestand, den Schwerpunkt der Pathogenese auf die im Verdauungstrakt sich abspielenden Vorgänge zu legen, einen überaus günstigen Boden.

Im Jahre 1881 untersuchten Gilbert & Girode 3 Fälle von Cholera nostras und fanden in den Ausleerungen derselben eine Reinkultur von Bact. coli com. In einem Falle wurde es auch im Leber- und Milzblut gefunden. Injektionen der aus den Cholerastühlen isolierten Bact. coli com. erzeugten bei Meerschweinchen Enteritis, während Kulturen aus normalen Stühlen wirkungslos blieben. Das Bact. coli com. war sonach der Erreger der Cholera nostras. Aehnliche Befunde hatten Schiavuzzi (1890), Girandeau & Renon (1893), Mc Weeny (1893), Carp (1893), Hobbs (1897), ohne dass sie neue Gesichtspunkte oder Beweise vorbrachten. Diese Lehre wurde von Macé & Simon (1891), insbesondere aber von Macaigne & Lesage (1892) auf die so häufigen Verdauungsstörungen des Säuglingsalters, die sog. Cholera infantum und verwandte Zustände übertragen und von letzterem in einer großen Reihe von Publikationen bis in die jüngste Zeit vertreten. Er stützte sich dabei auf den Nachweis der Bazillen im Herzblut und den Organen der Verstorbenen, auf das auffällige Ueberwuchern der Colibazillen in den diarrhöischen Stühlen und auf die Steigerung der Virulenz derselben gegenüber den in normalen Stühlen enthaltenen.

Die Autoren sind geneigt, fast alle klinischen Formen, eine Forme algide, eine Forme pyretique, eine zur Kachexie führende Forme prolongée auf die Infektion mit diesem Bact. coli zurückzuführen. Als Infektionsquelle für diese meist bei künstlich genährten Kindern auftretenden Erkrankungen betrachtet Lesage (1897) die Kuhmilch, deren saure Gärung seiner Meinung nach wesentlich durch Bact. coli hervorgerufen wird. Er hat zahlreiche Milchproben untersucht und darin das virulente Bact. coli sowie dessen Toxine nachgewiesen. Außerdem kommt natürlich noch die Infektion mit den aus diarrhöischen Stühlen stammenden Bakterien in Betracht. Es wurden epidemische Ausbreitungen der Erkrankungen in Säuglingskrippen beobachtet und der genannte Krankheitserreger in der Luft, in der aufbewahrten Milch und in den Schnullern nachgewiesen.

Diese théorie colibacillaire hat sich in Frankreich eine Zeit lang trotz der mangelhaften Beweisführung fast ungeteilter Anerkennung erfreut. Erst nach und nach erfuhr sie Einschränkung und Widerspruch. So will Marfan (1900) zwar die Bedeutung des Bact. coli für die Magendarmerkrankungen der Säuglinge nicht leugnen, allein er glaubt, dass es in der Mehrzahl der Fälle einer Infektion von außen gar nicht bedarf, sondern dass durch alimentäre Schädlichkeiten, Sekretvermehrung u. s. w. Bedingungen im Darme geschaffen werden, welche die Virulenz

des Bact. coli steigern (endogene Infektion). Dieser letztere Punkt wird näher präzisiert durch Nobécourt (1899), welcher die Symbiose mit bestimmten anderen im Darme hausenden Bakterien, so die association strepto-bacillaire, beschuldigt, die Virulenz des normalen Darmbakteriums zu steigern. Vergl. S. 398. Zu ähnlichen Vorstellungen gelangte Motta Cocco (1899). Mit dem genaueren Studium der Stuhlflora wurde eine immer größere Zahl anderer pathogener Organismen in den Stühlen gefunden, und auch nach dieser Richtung hin die Bedeutung des Bact. coli eingeschränkt. So erklärt Lesage selbst im Jahre 1898, dass nur 25% der von ihm untersuchten 770 Fälle von Säuglingsdiarrhöen sich als reine coliforme Diarrhöen herausgestellt hatten, während in anderen Kombinationen mit Staphylokokken, Hefe, Proteus, Streptokokken, Tyrothrix u. s. w. vorgelegen. Das Schicksal dieser Lehre wurde besiegelt durch das Ergebnis der Serodiagnostik, welche, wie Pfaundlers und Nobécourts Untersuchungen im Gegensatze zur Behauptung von Lesage feststellten, durchaus negative Resultate ergeben hat.

Mit sehr viel größerer Reserve wurde diese Frage in anderen Ländern behandelt. Booker veröffentlichte schon im Jahre 1887 eine sorgfältige Studie über die in diarrhöischen Stühlen der Säuglinge vorkommenden Mikroorganismen. Er isolierte ebenso wie Jeffries (1888) und Holst (1889) eine große Zahl coliähnlicher Bazillen, ohne denselben eine besondere Bedeutung für die Aetiologie beizulegen. Eher schien ihm dieser Gedanke gestattet gegenüber dem Bact. lactis aërog., das bisweilen in abnorm großer Zahl im diarrhöischen Stuhle gefunden wurde.

In Deutschland wurde die Annahme des Bact. coli com. als des einheitlichen, specifischen Krankheitserregers der Säuglingsdiarrhöen von mir (1889) und Baginski (1891) zurückgewiesen. Letzterer nähert sich allerdings sehr dem Standpunkte Marfans, wenn er (1897) schreibt: »Als Krankheitserreger wirken nicht specifische, sondern die vulgären, saprophytischen Bakterien des Darmkanals (insbesondere das B. l. a.), welche besondere Virulenz anzunehmen vermögen«. Als unbedingter Anhänger bekennt sich K. Szegö (1896), der in 3 Fällen von Gastroenteritis das virulente Bact. coli im Blute und den Organen nachgewiesen hat. Im allgemeinen aber steht man auch in der deutschen Litteratur der Annahme einer diarrhöeerregenden Wirkung des virulent gewordenen Bact. coli com. ablehnend gegenüber und führt die im späteren Verlaufe auftretenden Coliinfektionen auf eine sekundäre Invasion auf dem Wege des ulzerierten, stellenweise seines schützenden Epithels beraubten Darmkanals zurück. Der direkte Nachweis und die richtige Deutung der sekundären Coliinvasion an den Leichen der an Verdauungskrankheiten gestorbenen Kinder wurde zuerst von Marfan & Nanu (1892) geliefert. Bestätigende Angaben sind seitdem erschienen von Heubner (1895), Booker (1896), Baginski (1897). Ich selbst hatte oft Gelegenheit, mich davon zu überzeugen, und konnte außerdem bei Anwendung geeigneter Methoden auch die jüngst entdeckten anaëroben und acidophilen Bakterien des Säuglingsdarmes in mehreren Fällen in den Organen nachweisen.

Inwieweit wir berechtigt sind, diese Thatsache zur Erklärung klinischer Symptome heranzuziehen, erscheint noch unsicher. Mir selbst ist ein dem Choleratyphoïd analoger Zustand nach Brechdurchfall der Kinder, wie ihn Baginski beschreibt, nicht vorgekommen. Am ehesten dürfte der Uebergang der Colibazillen in die Harnwege und die anschließende Cystopyelitis zu klinischen Erscheinungen Veranlassung geben.

Im Blute des lebenden darmkranken Kindes wurde das Bact. coli zuerst von Czerny & Moser (1894) gefunden. Sie versuchten daraufhin eine neue Gruppe von Magen-Darmerkrankungen: die zu septischer Allgemeininfektion führende Gastroenteritis aufzustellen. Ihre Befunde konnten jedoch von anderen, Cozzolino (1896), Baginski u. a., denen ich eigene Untersuchungen anreihen kann, nicht bestätigt werden.

Wenn wir im vorstehenden die ätiologische Beziehung des normalen Darmcoli, des typischen Bact. coli com. zu der großen Gruppe der gewöhnlichen Darmkatarrhe und Choleranostrasfälle abgelehnt haben und auch der Annahme, dass dasselbe unter besonderen Vegetationsbedingungen eine zur Entstehung von Darmerkrankungen führende Virulenz erwirbt, zweifelnd gegenüberstehen, so hindert dies nicht die Anerkennung der Thatsache, dass in der Gruppe der Colibazillen, d. h. den dem Darmcoli biologisch nahestehenden Arten sich solche befinden, welche echte Infektionen und speziell Darminfekte des Menschen hervorzurufen imstande sind. Die Gründe für diese Annahme sind folgende:

1. Die Tierpathologie ist reich an epidemisch auftretenden Erkrankungen, welche durch der Coligruppe angehörige Bakterien hervorgerufen werden. Ich führe als solche an: die Bazillen der Kälberruhr, der Schweinecholera, der Schweineseuche, des Mäusetyphus, der Darmdiphtherie der Kaninchen (Ribbert), der Enteritis der Kühe, einer mit Fieber, Kolik und Darmgeschwüren einhergehenden Pferdeseuche (Piorkowski) u. a. m. In der Mehrzahl dieser Erkrankungen handelt es sich um primäre Lokalisation des Krankheitserregers im Darmtrakte und um einen am Darmrohr ablaufenden Entzündungsprozess.

2. Eine direkte Beziehung zur menschlichen Pathologie erhalten diese Fälle dadurch, dass in einer nicht geringen Anzahl von Fällen durch den Genuss von Fleisch oder Milch derartig erkrankter Tiere ähnliche schwere Erkrankungen des Darmtraktes hervorgerufen werden. Die erste derartige Beobachtung betrifft den Bacillus enteritidis Gärtner (1888), der sich die Befunde von van Ermengem (1892), Holst (1894), Känsche (1896), Durham u. s. w. anschließen. Die Mehrzahl der dabei gefundenen Bakterien stellen, wie dies van Ermengem (1895) ausdrücklich hervorhebt, Spielarten des Bact. coli com. vor, die man auch wohl zu einer besonderen »Enteritis-Gruppe« zusammengefasst hat.

3. Das Bact. coli com. zeigt eine ausgesprochene Artverwandtschaft mit dem Typhusbacillus und ist mit diesem durch zahllose Uebergangsformen verbunden. Mehr noch als im morphologischen und kulturellen Verhalten tritt diese Aehnlichkeit im Tierversuch hervor (Blachstein 1891), der höchstens graduelle Unterschiede erkennen lässt. Auch dieser Umstand legt den Gedanken nahe, dass in der großen Reihe der coliähnlichen Bazillen, welche den Uebergang zwischen Darmcoli und Typhusbacillus in biologischer Beziehung vermitteln, auch Uebergänge in Bezug auf die pathogene Wirkung bestehen. Die Aehnlichkeit ihrer Wirkung gegenüber dem menschlichen Organismus wird auch durch das Auftreten der Agglutination nach Ablauf des Infektes demonstriert. Erst durch die Entdeckung dieser Reaktion, welche es ermöglicht, unter der Anzahl ähnlicher, ja auf andere Weise überhaupt nicht unterscheidbarer Bakterienarten, wie sie in dem erkrankten Darmtrakte beisammen sind, den eigentlich Schuldigen herauszufinden, ist dieses Gebiet der exakten Erforschung zugänglich geworden, während ältere Schilderungen, selbst wenn sie richtig beobachtet waren, der Beweiskraft entbehren.

Freilich legt uns andererseits die Thatsache der sekundären Coliinvasion, sowie die später zu erwähnenden Fehlerquellen in der Beurteilung der Agglutinationsbefunde eine gewisse Vorsicht auf.

Die hierher gehörigen Erkrankungen, die in ihren klinischen Symptomen dem Typhus abdominalis nahestehen, aber durch einen milderen Verlauf, durch das Fehlen der Gruber-Widalschen Reaktion und das Agglutinationsvermögen ihres Serums gegenüber einem der Coligruppe angehörigen, aus ihren diarrhöischen Stühlen gezüchteten Bacillus ausgezeichnet sind, wurden früher als gastrisches Schleimfieber, Typhoïd, Typhoïdette (Brouardel), in neuerer Zeit als Paratyphus (Schottmüller) oder Parakoloninfektion (Libman) bezeichnet. Bezüglich derselben sei auf das Kapitel über Typhus abdominalis verwiesen.

Wesentlich verschieden von diesem Bilde ist eine 2. Gruppe von Erkrankungen, welche ebenfalls — nach dem Ausfallen der Agglutinationsproben zu schließen — durch Angehörige der Coligruppe hervorgerufen wird. Während bei den typhoïden Erkrankungen die klinischen Erscheinungen durch eine Allgemeininfektion mit vorwiegender Lokalisation der Krankheitserscheinungen im unteren Abschnitte des Dünndarmes veranlasst erscheinen, begegnen wir hier einem Symptomenkomplexe, welcher auf eine ausgesprochene, mit entzündlichen und nekrotisierenden Prozessen einhergehende Erkrankung der Dickdarmschleimhaut hinweist und in der epidemischen Ruhr sein Paradigma besitzt.

Indem ich betreffs derjenigen Litteratur, welche sich mit den Beziehungen des Bact. coli zur epidemischen Ruhr beschäftigt, auf den diesbezüglichen Abschnitt dieses Werkes verweise, beschränke ich mich hier auf die Schilderung jener ruhrähnlichen Erkrankungen, welche seitens ihrer Beobachter von der Ruhr abgetrennt und auf eine Infektion mit einem der Coligruppe angehörigen Bacillus zurückgeführt wurden. Es ist dies die ursprünglich als Enteritis follicularis, später von mir als Colitis contagiosa oder Colicolitis, auch als Enterocolitis dysenteriformis (Concetti, Valagussa) bezeichnete Erkrankung.

Es gehören diese Beobachtungen ganz vorwiegend dem Kindesalter zwischen dem 2. bis 5. Lebensjahre an. Die Krankheit tritt in epidemischer Form zumeist in den Herbstmonaten auf. Sie beginnt akut mit hohem, aber rasch wieder abfallendem Fieber und zahlreichen unter Tenesmus abgesetzten, schleimigen oder blutigschleimigen Stühlen bei eingesunkenem Abdomen und strangartig kontrahiertem, in der linken Fossa iliaca fühlbarem Dickdarm. In leichten Fällen klingen die Symptome rasch ab. Der Blutgehalt der Stühle schwindet, ihre Zahl vermindert sich und es schließt sich ein bisweilen lange sich hinziehender, chronisch katarrhalischer Zustand an. In schweren Fällen schreitet der Prozess unter fieberhaften Nachschüben nach aufwärts fort und kann unter schweren toxischen Erscheinungen, Herzschwäche, Benommenheit, auch wohl hinzutretender Lungenentzündung zum Tode führen. Die Sektion ergiebt dann eine vom Anus nach oben zu sich ausbreitende nekrotisierende Entzündung der Schleimhaut, die von einem kleienartigen Belag bedeckt ist, der sich später abstößt und den betroffenen Teil der Oberfläche als geschwürige Fläche zurücklässt. Die Follikel treten dabei nicht besonders hervor; sie sind nur sekundär in Mitleidenschaft gezogen, weshalb auch die Bezeichnung Enteritis follicularis mir nicht zutreffend erscheint.

Sehr ausgesprochen ist die Infektiosität dieser Erkrankung, welche namentlich unter den Insassen der Kinderspitäler Verheerungen anrichtet und auch

auf das Pflegepersonal übergreifen kann. In den typischen kotfreien Stühlen findet man auf der Höhe der Erkrankung eine relativ spärliche Bakterienvegetation, welche in typischen Fällen fast ausschließlich aus gramisch entfärbten, coliähnlichen Kurzstäbchen, die zum Teil in Eiterzellen eingeschlossen sind, besteht (vergl. Fig. 2). In anderen Fällen dagegen ist das bakterioskopische Bild weniger charakteristisch, stets aber erhält man mit den üblichen Kulturmethoden Bact. coli com. in Reinkultur oder doch in ganz überwiegender Zahl.

Wir erkennen die charakteristischen Züge der Krankheit, wenn wir von älteren Autoren absehen, in der meisterhaften Schilderung, welche WIDERHOFER (1880) von der Enteritis follicularis geliefert hat. Der Zusammenhang derselben mit dem Bact. coli com. wurde zuerst von ROSSI DORIA (1892) behauptet, der im Findelhause zu Rom eine epidemische Ausbreitung von Diarrhöen im Anschlusse an einen von außen eingebrachten Krankheitsfall beobachtet hat. Die Krankheitserscheinungen entsprachen annähernd dem obigen Bilde, jedoch wurden im Verlaufe derselben typhoïde Zustände mit Milzschwellung u. s. w. beobachtet. Die anatomischen Veränderungen erstreckten sich über den ganzen Dickdarm und einen Teil des Dünndarms. Bei Untersuchung der Faeces wurde eine Reinkultur von Bact. coli com. gefunden, das auch in den Organen vorhanden war. Dasselbe war wenig beweglich, brachte Zuckerlösungen anaërob zur Gärung und stimmte somit in den wichtigsten Eigenschaften mit dem typischen Darmcoli überein.

Fig. 2. Bild einer eitrigen Partie des Stuhles von infektiöser Colitis ebenso wie Abb. 1 mit WEIGERTS Fibrinfärbung und Fuchsin gefärbt. Es fehlen die nach GRAM färbbaren Bazillen vollständig. Zwischen und zum Teil in den Eiterzellen finden sich ausschließlich die mit der Kontrastfarbe gefärbten coliähnlichen Kurzstäbchen. Vergrößerung wie Fig. 1.

Sehr viel eingehender sind die Untersuchungen, welche FINKELSTEIN (1896) bei einer Epidemie, die in der Berliner Kinderklinik ausgebrochen war, anzustellen Gelegenheit hatte. Die Krankheit breitete sich epidemisch unter den jüngeren Kindern aus und hatte zahlreiche Todesfälle zur Folge. Das klinische Bild und der pathologisch-anatomische Befund entsprach der obigen Schilderung. In den Stühlen fand sich mikroskopisch und bakteriologisch nahezu in Reinkultur ein Bacillus, der in seinen biologischen Eigenschaften (Beweglichkeit, Gasbildung, Milchgerinnung, Indolbildung) mit dem typischen Darmcoli übereinstimmte, von FINKELSTEIN nur auf Grund seiner Eigenschaften im Tierversuche von demselben abgetrennt wurde. Er fand nämlich, dass Mäuse, die mit den Kulturen gefüttert wurden, an schweren Diarrhöen mit blutig-serösen Stühlen eingingen. Die Sektion zeigte intensive Rötung und Schwellung der Follikel. Ich hatte Gelegenheit, mich von der Richtig-

keit dieser Angaben zu überzeugen, jedoch war die deletäre Wirkung der Verfütterung an Mäusen nach einigen Generationen nicht mehr nachweisbar.

Unsere eigenen Beobachtungen datieren seit dem Herbste 1895, zu welcher Zeit diese Erkrankung in Form einer schweren Hausepidemie an der Grazer Kinderklinik auftrat. Angaben darüber finden sich in den Mitteilungen des Vereins der Aerzte in Steiermark (1897), in den auf der Düsseldorfer Naturforscher-Versammlung (1898) und auf dem Kongresse für innere Medizin (1899) gehaltenen Vorträgen, sowie in der Arbeit von Pfaundler (1899). Aus diesen Mitteilungen geht hervor, dass uns die klinische Eigenart und der auffällige bakteriologische und bakterioskopische Befund in den Stühlen schon von Anfang an aufgefallen war und auch uns zur Vermutung geführt hatte, dass das Bact. coli com. mit der Aetiologie der Krankheit in Beziehung stehe. Jedoch hielt uns die Unmöglichkeit, die Krankheitserreger von den anderen im Stuhle vorhandenen Colibazillen zu trennen, davon ab, dieser Vorstellung früher Ausdruck zu geben, als bis es im Sommer 1898 gelungen war, die Agglutination der aus dem Stuhle gezüchteten Bazillen durch das Serum der betreffenden Patienten zu erhalten. Die Thatsache war um so wichtiger und beweisender, als wir in jener Zeit uns durch zahlreiche Nachprüfungen von der Unrichtigkeit der Angaben Lesages, die Agglutination der Colibazillen bei gewöhnlichen Brechdurchfällen der Kinder betreffend, überzeugt hatten. Die Mitteilung dieses Befundes erfolgte zeitlich vor dem Erscheinen der Shigaschen Arbeit in der deutschen Litteratur, also jedenfalls unabhängig von derselben und zwei Jahre vor dem Vortrage Kruses über die Aetiologie der Dysenterie (1900). Bezüglich der Details der Reaktion sei auf die Ausführungen Pfaundlers verwiesen.

Hier sei nur erwähnt, dass ich die agglutinierbaren Kolonieen nur im Beginne der Erkrankung und nur in sehr beschränkter Zahl nicht aber im späteren Verlaufe nachweisen konnte, während allerdings das Blutserum noch längere Zeit nach Ablauf der Erkrankung die Reaktion gab, dass der Grad der Agglutination, wie dies überhaupt dem Kindesalter eigentümlich zu sein scheint, keine besonderen Höhenwerte erreichte (zwischen 1 : 10 bis 1 : 250), zumeist aber um 1 : 30—40 schwankte, dass endlich nur die aus einer Epidemie resp. Infektionsquelle stammenden Bazillen von dem Serum der betreffenden Patienten agglutiniert wurden, nicht aber die aus normalen Därmen oder aus anderen Epidemieen herrührenden. Betreffs der biologischen Eigenschaften der Bazillen erwähne ich, dass sämtliche, die Reaktion gebenden Kulturen die Artmerkmale der Coligruppe tragen. Es wurde aber nicht nur bei den verschiedenen Fällen, sondern sogar bei einem und demselben Falle eine positive Serumprobe mit Kulturen erhalten, welche sich gegenüber der Gärungsprobe auf Traubenzucker verschieden verhielten. Freilich gehörten die Mehrzahl der positiven Kolonieen und gerade diejenigen, welche die höchsten Agglutinationswerte aufwiesen, der nicht vergärenden Spielart des Similtyphus an. Auch bezüglich der Beweglichkeit fand ich kein einheitliches Verhalten.

Später wurde die Erkrankung auch in Italien von Vallagussa, einem Schüler von Celli und Concetti, an einer großen Zahl von Kindern beobachtet. Seine klinischen und epidemiologischen Beobachtungen stimmen mit den unseren völlig überein, ebenso die Ergebnisse seiner Stuhluntersuchungen sowohl in Bezug auf das mikroskopische Bild als

die kulturellen Ergebnisse und die Serumreaktion; letztere allerdings mit dem wesentlichen Unterschiede, dass die aus dem Stuhle isolierten Colikolonieen sich sowohl bezüglich des positiven Ausfalles der Gärungsprobe auf Traubenzuckerbouillon, als bezüglich der Agglutination völlig gleichartig verhielten. Sie wurden mit Ausnahme von 3 unter 16 Fällen durch das Serum nicht nur des eigenen, sondern auch der anderen Fälle, sowie durch das von Celli & Belfanti hergestellte Dysenterie-Heilserum in Verdünnungen von 1 : 50 agglutiniert. Die mit dem letzteren erzielten therapeutischen Resultate waren sehr zufriedenstellend, und Vallagussa sieht darin einen Beweis für die ätiologische Zugehörigkeit dieser Fälle zur echten, epidemischen Ruhr.

In der That stellt das klinische Symptomenbild und die ausgesprochene Kontagiosität unserer Colitis dieselbe unmittelbar an die Seite der echten Dysenterie, von welcher sie sich nur durch den im ganzen milderen Verlauf, die anscheinend autochthone Entstehung ohne nachweisbaren Zusammenhang mit Ruhrepidemieen und die vorwiegende Verbreitung in Kinderspitälern und unter Kindern unterscheidet. Jedoch haben wir auch leicht verlaufende Erkrankungen des erwachsenen Pflegepersonales beobachtet. Dagegen besteht wenigstens für unsere Fälle der Unterschied, dass unter den aus dem Stuhle isolierten und durch das Serum agglutinierten Bazillen sich auch solche finden, die ein ausgesprochenes Gärungsvermögen für Traubenzucker und Eigenbewegung aufwiesen, die bei dem Shiga-Kruseschen Bacillus fehlen. Die Prüfung des Serums dieser Patienten gegenüber dem Shiga-Kruseschen Dysenteriebacillus steht noch aus. Diese Schwierigkeit entfällt für Vallagussa, welcher den Cellischen Bacillus colidysentericus als Ursache der Krankheit betrachtet. Er hält sich deshalb für berechtigt, diese Erkrankung als Dysenterie der Kinder zu bezeichnen. In der That scheint es mir nach dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse kaum gerechtfertigt, auf Grund so geringfügiger, biologischer Differenzen der Bakterien diese klinisch und epidemiologisch so ähnlichen Fälle ätiologisch zu trennen.

Freilich könnte man diesen Krankheitsfällen auch eine gewisse Selbständigkeit gegenüber der echten Dysenterie belassen, in ähnlicher Weise wie dem Typhoïd oder Paratyphus gegenüber dem Typhus abdominalis. Die nahe biologische Verwandtschaft der Dysenterie- und der hiebei gefundenen Coli- resp. Paracolibazillen lässt es sehr wohl möglich erscheinen, dass auch in den durch sie hervorgerufenen Krankheitsbildern Zwischenformen in Erscheinung treten. Es ist zu erwarten, dass mit Hilfe der Serodiagnostik diese Frage in Bälde zur Entscheidung kommt.

3. Die Bakterien der Coligruppe als Entzündungserreger.

Bei den bisher besprochenen Erkrankungen handelte es sich wesentlich um Wirkungen der Colibazillen, welche durch die Resorption der Toxine und die elektive Affinität derselben zu bestimmten Organen oder Geweben zustandekommen. Fast allen pathogenen Bakterien kommt aber außerdem noch eine allgemeine entzündungserregende Wirkung zu, welche an die Anwesenheit der Bakterien selbst, an die in den Bakterienleibern enthaltenen, Leukocyten anziehenden Stoffe gebunden ist. Diese pyogene Fähigkeit ist bei den gemeinhin als Eiterkokken bezeichneten Arten im höchsten Grade entwickelt. Sehr viel

weniger ausgesprochen findet sie sich bei den Bazillen, unter denen die Colibazillen als Eitererreger weitaus die wichtigsten sind. Ihre Fähigkeit, örtliche Entzündung und Eiterung hervorzurufen, wurde schon bei der ersten Schilderung konstatiert; aber schon vorher waren sie bei verschiedenen Eiterungsprozessen des Menschen gesehen und unter verschiedenen Namen beschrieben worden. Ihre besondere Bedeutung als Entzündungserreger — trotz der relativ geringen pyogenen Wirkung — ist darin gelegen, dass sie einer in der Umgebung des Menschen ungemein verbreiteten Bakteriengruppe angehören und vor allem darin, dass sie schon normaler Weise im Darmkanale in großer Menge vorhanden und in der Lage sind, von dort aus unter pathologischen, ja vielleicht sogar unter normalen Verhältnissen in gewisse Körperhöhlen einzudringen. Damit hängt es zusammen, dass die dem Darmtrakte zunächst liegenden Organe, das Peritoneum, die Gallen- und Harnwege am häufigsten Sitz dieser durch das Eindringen des Bact. coli hervorgerufenen Erkrankungen sind. Außerdem wird das Bact. coli als Erreger von Eiterungen und Entzündungsprozessen auf Wunden, Schleimhäuten, sowie in verschiedenen Organen betrachtet.

A. Die Gruppe des Bacterium coli als Erreger der Peritonitis.

Die Frage der Peritonitiserregung durch Bakterien war schon einige Jahre vor der Entdeckung des B. coli durch den Streit zwischen Grawitz und Pawlowsky lebhaft besprochen. Speziell durch letzteren war die Schädlichkeit des nicht sterilisierten Darminhaltes festgestellt worden, und schon Cornil hat die »Bacilles de l'intestin« als Ursache für die Entzündung des Peritoneums angesehen. Es ist möglich, ja wahrscheinlich, dass auch der von Pawlowsky entdeckte Bacillus peritonitidis ex intestinis cuniculi nichts anderes ist als ein Bact. coli. Aber erst Laruelle (1889) hat in dem konstantesten aller Darmbakterien, dem Bact. coli com., das eigentliche, ursächliche Agens der Peritonitis erkannt. Er fand dasselbe in den Produkten der von ihm untersuchten zwei Fälle von Perforationsperitonitis, die den Ausgangspunkt seiner Untersuchungen bildeten. Außerdem hat er experimentell fünf Fälle traumatischer Peritonitis bei Tieren erzeugt und daraus ebenfalls Bact. coli com. in Reinkultur isoliert, so dass er zum Schlusse kommt, dass demselben die wichtigste, wenn auch nicht ausschließliche Rolle bei dem tödlichen Ausgange der Perforationsperitonitis zukommt. In der That gelang es ihm, durch intraperitoneale Injektion des Bact. coli Peritonitis zu erzeugen; allein es bedurfte dazu einer gleichzeitig das Peritoneum reizenden Substanz (sterile Faecesemulsion), während die mit Kochsalzlösung aufgeschwemmten Bazillen zwar das Tier töteten, aber trotzdem keine Peritonitis erzeugten. Seine Angaben wurden von Roux & Rodet, von Vendriks, Dupré, Goullioud, Adenot bestätigt, welche das Bacterium coli aus den nach Perforation von Typhusgeschwüren entstandenen Peritonitiden züchteten. Barbacci fand es weiter in 13 Fällen von Perforationsperitonitis in Reinkultur. A. Fränkel und Ziegler zeigten in ausgedehnten Versuchsreihen, dass es gelingt, durch intraperitoneale Injektion von Bouillonkultur des Bact. coli das Bild der akuten, wie der chronischen Peritonitis zu erzeugen. Die Bazillen finden sich in großer Menge in dem Peritonealexsudate, sowie auch im Herzblute und den Organen der Versuchstiere. Es erscheint sonach das konstant im Darminhalte enthaltene Bact. coli als die eigentliche

Ursache der Schädlichkeit des austretenden Darminhaltes, der diffusen, an die Perforation sich anschließenden Peritonitis. Das klinische Bild derselben entspricht nach FRÄNKEL im wesentlichen einer Intoxikation durch die Stoffwechselprodukte dieser Bakterien.

Nicht in allen Fällen ist der Weg, auf welchem das Bact. coli ins Peritoneum gelangt, ein so offenkundiger. Bei schwerer Schädigung der Darmwand kommt es ohne Perforation zu einer Kontinuitätsinfektion infolge des Durchwachsens der Darmbakterien, und auch bei geringfügigen Läsionen können, wie S. 421 auseinandergesetzt, einzelne Mikroorganismen, in erster Linie das Bact. coli, die Darmwand passieren. Finden sich dann im Peritonealraum disponierende Momente (Stagnation der Flüssigkeit, Läsionen des Endotheles, Fremdkörper), so kann es auch zur Entstehung einer diffusen, akuten Peritonitis kommen. MALVOZ fand in sechs von sieben untersuchten Fällen die sich an entzündliche Darmerkrankungen ohne Perforation anschlossen, das Bact. coli; in dem siebenten, der einer Resektion der Gallenblase wegen Cholelithiasis nachfolgte, waren Streptokokken vorhanden. Auch FRÄNKEL konnte das Bact. coli nur in 9 von 31 Fällen nachweisen und vermisste es stets in den an Operationen oder Eiterungsprozesse sich anschließenden, septischen Peritonitiden. Es lässt sich also der bakteriologische Befund in dem Sinne verwerten, dass die Anwesenheit des Bact. coli in dem Exsudate darauf hinweist, dass die Peritonitis von Erkrankungen des Intestinums ihren Ausgang genommen. Auch ZIEGLER bestätigt den diagnostischen Wert des Nachweises der Colibazillen für die intestinale Form der Peritonitis, der freilich von TAVEL & LANZ bestritten wird.

Im weiteren Laufe der Untersuchungen ergaben sich Zweifel, ob das B. coli der einzige Erreger der intestinalen Form der Peritonitis sei. A. FRÄNKEL fand in zwei von sieben untersuchten Fällen das dem B. coli nahestehende B. lactis aërogenes in Reinkultur. Noch wichtiger aber ist, dass mit der feineren Ausbildung der bakteriologischen Technik es sich herausstellte, dass in den meisten Fällen von Peritonitis eine Misch- oder richtiger gesagt Polyinfektion vorliegt. Das ist von vorneherein einleuchtend, wenn die Peritonitis durch Perforation des Darmes oder durch Kontinuitätsinfektion vom Darminhalte her entstanden ist, wobei sämtliche Bakterien des Darminhaltes in das Peritoneum gelangen. Allein auch in denjenigen Fällen, wo nur geringfügige Darmläsionen vorliegen, finden wir, dass neben dem Bact. coli auch Kokken und andere Mikroorganismen den Darm durchwandern, wenngleich hier die Auswahl der Arten eine sehr viel beschränktere ist (vergl. S. 421). TAVEL & LANZ, welche diesem Punkte ihre spezielle Aufmerksamkeit gewidmet haben, fanden in dem Peritonealexsudate der zahlreichen, von ihnen untersuchten Fälle stets ein Gemenge von Bakterien, unter denen mikroskopisch neben den als Bact. coli anzusprechenden Stäbchen zahlreiche andere, gramisch färbbare Mikroorganismen, insbesondere Streptokokken erkennbar waren. Trotzdem ergab die Kultur auf den üblichen Nährböden ausschließlich oder ganz vorwiegend Colibazillen, deren einzelne Stämme untereinander kleine Verschiedenheiten aufwiesen, so dass die Autoren 31 verschiedene Spielarten unterscheiden konnten. Sie kamen zum Schlusse, dass das Bacterium coli in der Aetiologie der bakteriellen Peritonitis nur deshalb eine so hervorragende Rolle spiele, weil es so außerordentlich leicht zu züchten sei, dass aber den anderen in dem Exsudate nachweisbaren Bakterien, insbesondere den aus dem Darminhalte stammenden Streptokokken für das Zustande-

kommen der Krankheitserscheinungen die viel größere Bedeutung zukomme. Die Entscheidung dieser Frage wird erst von weiteren Untersuchungen zu erwarten sein, bei welchen sämtliche im Peritonealexsudate vorhandene Bakterien, auch die bis jetzt noch ganz unbeachteten Anaëroben in Betracht gezogen und auf ihre pathogenen Eigenschaften geprüft werden. Wenn sich, wie es nach den vorliegenden Angaben zu erwarten wäre, Peritonitiden finden, in welchen das Bact. coli thatsächlich in Reinkultur vorhanden ist, so kann angesichts des positiven Ausfalles der Tierversuche wohl nicht daran gezweifelt werden, dass das Bact. coli thatsächlich imstande ist, eine Peritonitis zu erzeugen. Freilich werden diese Fälle sehr selten sein gegenüber den mit Polyinfektion einhergehenden. Aber auch bei diesen dürfte das Bact. coli an dem Zustandekommen der schweren toxischen Erscheinungen beteiligt sein, wofür ich den Umstand anführen kann, dass das Blut eines an wiederholten, peritonealen Attacken erkrankten Patienten gegenüber dem aus dem Peritoneum gezüchteten Bact. coli positive Serumreaktion erkennen ließ.

Aehnlich liegen die Verhältnisse bei den so häufig vorkommenden, circumskripten Peritonitiden, welche sich an entzündliche Vorgänge, insbesondere im Appendix, anschließen. An den dort ablaufenden Entzündungsprozessen sind außer Eingeweidewürmern (Metschnikoff) die gewöhnlichen Darmbakterien (Bact. coli, Streptokokken, Pneumokokken) beteiligt. Auch in den nach Appendicitis oder circumskripter Peritonitis sich bildenden, bezw. zurückbleibenden Eiterherden wird das Bact. coli neben anderen Eitererregern und Anaëroben oder nach Absterben dieser in Reinkultur gefunden (Adenot, Curry).

B. Die Gruppe des Bacterium coli commune als Krankheitserreger in den Gallenwegen.

Der Inhalt der Gallenblase ist trotz der offenen Kommunikation mit dem bakterienhaltigen Darmrohre unter normalen Verhältnissen sowohl beim Menschen wie bei den Tieren steril (Netter, Naunyn, Fränkel, Krause). Da der Galle keine baktericiden Eigenschaften zukommen, ja dieselbe sogar einen guten Nährboden für Bakterien, speziell auch für das Bacterium coli commune darstellt, kann dies nur dem normalerweise geringen Bakteriengehalt des Duodenums, insbesondere aber dem nach dem Darme zu gerichteten Flüssigkeitsstrome der Gallenwege zuzuschreiben sein. Gilbert & Girode fanden die Galle auch 24 Stunden nach dem Tode in sechs von acht Fällen noch steril; sobald es jedoch in vivo zu einer länger dauernden Stauung der Galle kommt, können sich die vom Darm aus eindringenden Keime vermehren. So berichtet Netter, dass bei Kaninchen regelmäßig schon 24 Stunden nach aseptischer Unterbindung des Ductus choledochus dicht am Duodenum Bakterien aus der Galle kultiviert werden können. Fast stets handelt es sich dabei um das Bact. coli com., das nicht selten auch ohne erkennbare anatomische Veränderung, fast regelmäßig aber im Gefolge der verschiedenartigsten Erkrankungen der Gallenwege in der Galle gefunden wird. So fand Letienne in 42 untersuchten Fällen elfmal das Bact. coli com. in der Gallenblase, ohne dass anatomische Veränderungen vorhanden waren; um so häufiger, je längere Zeit nach dem Tode bis zur Vornahme der Untersuchung verstrichen war. Schon im Jahre 1886 dürften Netter & Martha dasselbe in einem Falle von

Leberabszess mit komplizierender Endocarditis unter den Händen gehabt haben, ohne dass ihnen die Züchtung gelang. 1890 züchteten Gilbert & Girode dasselbe aus zwei Fällen von Empyem der Gallenblase und sprechen es als die Ursache der bestehenden Entzündung an, ebenso Gilbert & Domenici. Charrin & Roger gelang es durch Injektion von Bouillonkulturen des aus einem Krankheitsfall gezüchteten Bact. coli in die Gallenwege von Kaninchen eitrige Gallengangsentzündungen experimentell zu erzeugen. Gilbert & Domenici (1894) wiederholten diese Experimente mit den aus dem normalen Stuhle gezüchteten Bazillen. Dagegen sprechen Veillon & Jayle dem Befund des Bacillus in dem von ihnen untersuchten Leberabszesse jede kausale Bedeutung ab, da sie den Abszessinhalt bei der ersten Untersuchung steril gefunden hatten. Sie betrachten die Bazillen als sekundär eingewandert.

Von deutschen Forschern hat Naunyn sich zuerst mit den Spaltpilzen der Gallenblase beschäftigt. Das von ihm aus einem Falle von Hydrops cystidis gezüchtete Stäbchen verhielt sich bis auf die stärkere Pathogenität für Mäuse wie das Bact. coli com. Bei Injektion desselben in die Gallenblase von Hunden gingen dieselben an Peritonitis zu Grunde. In beiden Fällen bestand Angiocholitis mit massenhafter Wucherung der Bazillen. In seinem großen Werke (1892) teilte er mit, dass er das Bact. coli com. in fünf Fällen von akuter Cholelithiasis mittelst Punktion nachgewiesen hat. Ebenda finden sich auch wichtige Angaben über die Beziehungen dieses Spaltpilzes zu den Krankheitszuständen, speziell über die Frage, ob dieselben durch ihre Wucherung eine direkte Ausscheidung von Bilirubinkalk in den Gallenwegen hervorzurufen vermögen. Dieser Vorstellung widerspricht die Thatsache, dass in jungen Konkrementen keine Pilzanhäufungen gefunden werden. Viel ansprechender ist die Annahme, dass die Erkrankung der Gallenblasenschleimhaut, welche zu Steinbildungen führt, der steinbildende Katarrh, eine Folge der Invasion des Bact. coli com. sei. Der Bacillus ist zweifellos befähigt, Cholangitis und Cholecystitis hervorzurufen, jedoch scheint dazu außerdem noch Gallenstauung erforderlich zu sein, denn, während er in den Gallenwegen der Hunde nach Unterbindung des Ductus choledochus die heftigste Infektion erzeugte und die Tiere in kurzer Frist erlagen, rief die Injektion der gleichen Dosis bei einem Hunde ohne Unterbindung des Ductus choledochus gar keine Erscheinungen hervor und als das Tier nach 8 Tagen getötet wurde, fand sich nichts Abnormes in den Gallenwegen und der Leber vor.

A. Fränkel, der das Bact. coli in einem durch Gallenstein bedingten Leberabszess gefunden hatte, schließt sich der Auffassung Naunyns an, ebenso Dmochowski & Janowski. Dass von bazillären Erkrankungen der Gallenwege aus terminal auch septische Zustände (Coliseptikämie) ihren Ausgang nehmen können, ist bereits S. 428 erwähnt.

Im Anschlusse hieran seien auch die Fälle von Icterus angeführt, bei welchen man einen ätiologischen Zusammenhang mit dem Bact. coli angenommen. Hanot schildert 3 Typen mit Gelbsucht und Hypothermie einhergehender Fälle: 1. infektiöser Icterus mit typhösen Symptomen; 2. chronischer Icterus, Kachexie, Colibazillen in der Galle; 3. schwerer Icterus mit gastrischer Erkrankung, Bact. coli in der Leber. Dagegen fehlt das Bact. coli in 2 späteren Fällen, die zum Unterschiede mit Temperaturerhöhung einhergingen und durch Streptokokken und Staphylokokken bedingt waren. Eine ähnliche Beobachtung teilt Vincent mit. Nach ihm kann schwerer,

tödlich verlaufender Icterus durch verschiedene Bakterien, am häufigsten durch Bact. coli erzeugt werden. Schließlich sei noch auf die biologische Verwandtschaft des Bact. coli zum Bacillus icteroides von SANARELLI und dem von STERNBERG bei Gelbfieber gefundenen Bacillus X hingewiesen.

In auffälligem und vorläufig noch nicht erklärten Gegensatz zur Häufigkeit der Infektionen der Gallenwege steht die Seltenheit derartiger Erkrankungen des Pankreas, obgleich dieses durch den Ductus Wirsungianus gleichfalls in offener Kommunikation mit dem Darmlumen steht. Die Litteratur weist nur wenige Fälle auf, in welchen das Bact. coli zumeist neben anderen Eitererregern in dem Krankheitsherde angetroffen wurde. Der erste stammt von WELCH (1891); Pankreatitis und multiple Fettnekrose zugleich mit diphteritischer Colitis. Unter den fünf von DIECKHOFF in seiner Monographie erwähnten Fällen von eitriger Pankreatitis war nur in einem das Bac. coli in Reinkultur, in den anderen neben Kokken, insbesondere dem FRÄNKEL-WEICHSELBAUMschen Diplococcus vorhanden; bei KÖRTE zusammen mit Staphylokokken. Die sorgfältigste Beobachtung ist die von PONFICK. Derselbe fand einen dem Bact. coli nahestehenden Mikroorganismus schon wenige Stunden nach dem Tode in den blutig infiltrierten Herden einer abdominalen Fettnekrose in Reinkultur. Er lässt jedoch die Frage offen, ob derselbe als Erreger des Krankheitszustandes zu betrachten sei.

C. Bacterium coli als Krankheitserreger in den Harnwegen.

Das Bact. coli ist bei Erkrankungen der Harnwege wahrscheinlich schon im Jahre 1879 von BOUCHARD als bacterie urinaire beschrieben und im Jahre 1887 durch CLADO & HALLÉ aus einem unter septischen Erscheinungen endenden Falle von Cystitis als »bacterie septique« gezüchtet worden. Schon im folgenden Jahre berichten ALBARRAN & HALLÉ (1888) über eine Reihe von 50 Fällen, in welchen sie das nunmehr als »bacterie pyogène« bezeichnete Stäbchen als Ursache der eitrigen Cystitis und ihrer Folgezustände angetroffen hatten. Auch DOYEN, der sich speciell mit der Aetiologie der aszendirenden Nephritis beschäftigt, ist demselben neben dem Proteus HAUSER häufig begegnet. MORELLE (1891) hat einen ähnlichen Bacillus bei 13 Cystitiden gefunden, und identifiziert denselben als erster mit einem Darmbakterium: dem Bacterium lactis aërogenes. Erst KROGIUS hat in seiner zweiten bedeutungsvollen Arbeit (1892) über Infektion der Harnwege das von den vorstehenden Autoren beschriebene Stäbchen als Bact. coli com. erkannt. Er betont auch, dass unter den 17 Patienten, bei denen er den Bacillus gefunden, nur 6 vorher katheterisiert worden waren. In 4 Fällen fehlten eigentlich cystitische Erscheinungen; bei mikroskopischer Untersuchung enthielt der Harn nur wenig Eiterkörperchen, dagegen Bazillen in ungeheurer Menge, so dass KROGIUS diese Fälle als Bakteriurie (1894) bezeichnete. Bestätigende Mitteilungen kamen dann von HAUSHALTER, REBLAUD, ACHARD & HARTMANN, CHARRIN, GUINON, RENAULT, SCHNITZLER, HUBER, BARLOW, während DENYS ebenso wie sein Schüler MORELLE das Stäbchen als Bact. lactis aërogenes ansprechen. Von MELCHIOR wurde die Häufigkeit der Coliinfektion auch für Dänemark nachgewiesen, während sie in der kurz vorher erschienenen Monographie von ROVSING noch keine Erwähnung gefunden.

Die pathogene Bedeutung der gefundenen Stäbchen wird durch den Tierversuch erhärtet. Schon ALBARRAN & HALLÉ war es gelungen,

durch Injektion der Bazillen in die Blase das Krankheitsbild zu erzeugen. Freilich musste vorher eine Hyperämie oder eine Läsion der Blasenschleimhaut oder eine Harnstauung (durch Ligatur des Penis) hervorgebracht werden. KROGIUS, SCHMIDT & ASCHOFF, VON WUNSCHHEIM wiederholten und bestätigten diese Versuche. Nur BARLOW gelang es, durch Injektion von virulenten Kulturen ohne anderen Eingriff Cystitis zu erzeugen. Die Vermehrung der Bazillen beschränkt sich in vielen Fällen nicht auf die Blase, sondern dieselben dringen auch durch die Harnleiter in die Nieren ein und erzeugen dort eine von den Pyramiden ausgehende und nach der Rinde sich fortsetzende, suppurative Nephritis, welcher die Tiere erliegen. MELCHIOR gelang es auch die diffuse, parenchymatöse, ALBARRAN die interstitielle, chronische Nephritis mit Ausgang in Bindegewebsbildung und Schrumpfniere experimentell zu erzeugen. Derselben Verbreitung des Prozesses begegnen wir auch beim Menschen. Sehr häufig, in lang dauernden Fällen fast regelmäßig, kommt es bei bestehender Colicystitis zu einer Infektion der Ureteren und des Nierenbeckens. Der Prozess wird durch Anomalieen in der Form und Lagerung der Harnleiter (Knickung, Divertikel, Erweiterung) begünstigt und unterhalten (HALLÉ). Vom Nierenbecken aus dringen die Bakterien auf dem Wege der Harnkanälchen in die Niere ein und rufen dort eine eitrige Entzündung und die multiplen Abszesse hervor, welche die aszendierende, suppurative Nephritis auszeichnen. Das Studium dieser Erkrankung verdanken wir der ausgezeichneten Monographie von SCHMIDT & ASCHOFF, den Arbeiten von SAVOR und VON WUNSCHHEIM. Mikroskopisch werden die Bazillen in den Harnkanälchen, sowie in dem Nierengewebe, nur ausnahmsweise in den Gefäßen gefunden. SCHMIDT & ASCHOFF machen auf das Vorkommen eigentümlicher Nekrosen aufmerksam, welche dem Ausbreitungsgebiete eines Harnkanälchens, ja einer Nierenpapille entsprechen und durch sequestrierende Entzündung abgegrenzt werden. Die Bazillen können in einem Teile der Fälle auf dem Wege der Lymphgefäße der Niere und des Nierenbeckens in den allgemeinen Kreislauf übergehen (v. WUNSCHHEIM) und septische oder pyämische Zustände hervorrufen. Nach ALBARRAN, SAVOR, ORTH kann das Bild der suppurativen Nephritis auch auf umgekehrtem Wege durch Deszension entstehen, indem Colibazillen, die von den harnleitenden Wegen oder anderen Orten her ins Blut eingedrungen sind, durch die Nieren ausgeschieden werden!

Das Bact. coli ist, wenn auch der häufigste, so doch nicht der einzige Erreger dieser Zustände. Nicht selten ist es von vornherein vergesellschaftet mit Eiterkokken und in einem nicht geringen Prozentsatze der Fälle werden Staphylokokken, Streptokokken oder Proteus allein gefunden. Diese Fälle verlaufen erheblich maligner und enden, wenn einmal die Niere ergriffen ist, meist unter dem Bilde der Pyämie.

Ein weiterer, bemerkenswerter Fortschritt auf diesem Gebiete knüpft sich an die Entdeckung der Serumreaktion im Blute der an Colicystitis resp. -pyelitis erkrankten Kinder, welche im Jahre 1898 von PFAUNDLER an meiner Klinik gefunden wurde. Er zeigte, dass die Bouillonkulturen der aus Harn gezüchteten Bazillen mit dem Serum der betreffenden Patienten gemischt noch in erheblicher Verdünnung die von GRUBER experimentell bei Coliinfekten nachgewiesene Agglutination, in manchen Fällen eine besondere, neue Abart derselben, die Fadenreaktion, geben. Durch diese Thatsache war der überzeugende Nachweis erbracht, dass die

Colibazillen des Harnes nicht, wie von Rovsing, Maxwell und Clarke behauptet wurde, bedeutungslose Nosoparasiten oder sekundäre Ansiedler sind, welche an die Stelle der eigentlichen Krankheitserreger getreten, sondern, dass die von ihnen gebildeten Toxine in den Körper eingedrungen sind und eine spezifische Reaktion desselben hervorgerufen haben. Es war damit zum erstenmal in der Pathologie des Menschen auch auf diesem Wege der Nachweis erbracht, dass das Bact. coli für den Menschen pathogene Bedeutung gewinnen kann, und zugleich die praktische Verwertung der späterhin so erfolgreichen Serodiagnostik der Colibazillose eröffnet.

Nachdem so die Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen die Aufmerksamkeit auf diese interessante, bis vor kurzem noch wenig beachtete Erkrankung gelenkt hatten, folgten zahlreiche Arbeiten, welche sich mit der Klinik und Kasuistik derselben befassten. Die Häufigkeit der Erkrankung wechselt sehr nach dem Materiale des Beobachters. Während noch anfangs der 90er Jahre die mit saurer Reaktion des Harnes einhergehenden Cystitiden, welche man in der Mehrzahl als durch Bact. coli veranlasst ansehen darf, gegenüber denen mit ammoniakalischer Harnzersetzung als seltene Vorkommnisse betrachtet wurden, hat sich dieses Verhältnis jetzt ins gerade Gegenteil verkehrt. Nach den Publikationen der letzten Jahre ist das Bact. coli, wenn man von den durch Katheterismus erzeugten Fällen absieht, der weitaus häufigste Erreger der Harninfektion (nach Rostoski in ca. 80 % aller Fälle) und lässt in dieser Hinsicht die anderen Cystitiserreger (die pyogenen Kokken, Proteus, Typhusbacillus, Sarcine) weit hinter sich. Eine unerwartete Bereicherung erfuhr die Litteratur von seiten der Kinderärzte. Nachdem ich im Jahre 1894 auf das häufige Vorkommen der Colicystitis bei Kindern, insbesondere bei kleinen Mädchen, hingewiesen, folgten die Mitteilungen von Trumpp, welcher über 22 an meiner Klinik beobachtete Fälle berichtet, von Finkelstein, Baginsky, Pfaundler, Heubner, Hutinel. Unter diesen Fällen überwiegen noch mehr als im erwachsenen Alter die Coliinfekte; unter 60 an meiner Klinik beobachteten Fällen war 58mal das Bact. coli allein oder in Mischinfektion vorhanden.

Das klinische Bild der Coliinfektion der Harnwege ist ein ungemein wechselndes. Der leichteste Grad derselben verläuft unter dem Bilde der Bakteriurie und wurde unter diesem Namen zuerst von Krogius (1894) beschrieben. Fälle dieser Art sind außerdem von Schottelius & Reinhold, von Goldenberg, Nicolaysen, Barlow mitgeteilt. Die Patienten haben dabei keinerlei Beschwerden; nur der Urin, der etwas häufiger entleert wird — so dass eine Enuresis diurna vorgetäuscht wird (Nicolaysen) — zeigt die charakteristische, gleichmäßig staubige Trübung, ähnlich derjenigen, wie sie in dem vor längerer Zeit entleerten Harn durch Bakterienentwicklung hervorgebracht wird. Dieselbe ist schon in dem frisch entleerten Urin und im Anfang wie am Ende der Miktion gleichmäßig vorhanden. Dabei besteht saure Reaktion, ein fader Geruch und meist auch stärkere Schleimbeimengung. Die zelligen Elemente, Blasenepithelien und Rundzellen sind nur wenig vermehrt. Gelöstes Eiweiß fehlt oder ist nur in Spuren vorhanden. Der Zustand kann durch Wochen oder Monate bestehen und spontan verschwinden oder in das Bild der Colicystitis übergehen. Die leichteren Formen der Colicystitis bei Mädchen, wie ich sie in meiner ersten Mitteilung beschrieben, unterscheiden sich nur durch stärkeren Harndrang, Brennen beim Urinieren und die Vermehrung

der Eiterzellen im Harnsedimente von der Bakteriurie. In schwereren Fällen kommt es im akuten Stadium auch zu leichter Fieberbewegung, Schmerzhaftigkeit der Blase und Tenesmus. Im Spitzglase setzt sich ein weißliches Sediment von Eiter zu Boden, über welchem der gleichmäßig trübe Urin sich schichtet. Chronische Fälle sind fieberlos, lassen jedoch die Störung des Allgemeinbefindens durch Blässe, Mattigkeit, nervöse Unruhe erkennen. Zumeist kommt es in diesen Fällen zu einem Weiterkriechen der Infektion durch die Ureteren ins Nierenbecken. Dieselbe giebt sich klinisch durch kolikartige Schmerzen (Predöhl) und Druckempfindlichkeit in der Nierengegend zu erkennen. Das wichtigste Symptom der Pyelitis sind intermittierende, in längeren Zwischenräumen auftretende Temperatursteigerungen, die in ihrem Typus an Malariafieber erinnern. Dazwischen liegen Perioden anscheinend vollständigen Wohlbefindens. Das Hinzutreten einer Pyelitis zu schon bestehendem Blasenkatarrh kann nach Rosenfeld aus der Steigerung des vorher geringen, 0,15 % nicht übersteigenden Eiweißgehaltes, aus dem Erscheinen amöboid verzerrter Eiterkörperchen, ausgelaugter roter Blutkörperchen und der kleinen, kubischen Epithelien der oberen Harnwege erkannt werden. Bei unkomplizierter, primärer oder einseitiger (Graf) Pyelitis ist der Eiter- und Bakteriengehalt im allgemeinen geringer, die Eiweißausscheidung verhältnismäßig hoch und die Reaktion stärker sauer als bei Cystitis. Zeitweise kann die Trübung und der Bakteriengehalt vollständig schwinden. Das Hinzutreten der Nephritis bewirkt Steigerung der Allgemeinsymptome: hohes, remittierendes Fieber, das bei Säuglingen auch fehlen kann, Prostration, Oedeme, auch wohl urämische Erscheinungen, Diarrhöe, Erbrechen, Konvulsionen. Die Harnmenge ist stark vermindert, der Eiweißgehalt überschreitet 0,3 %, Cylinder- und Nierenelemente sind mikroskopisch nachweisbar. Terminal können sich Coliseptikämie (vergl. S. 428) oder auch pyämische Erscheinungen anschließen. So berichten Schmidt & Aschoff von einem Falle mit ascendierender Nephritis, in welchem das Bact. coli in dem Eiter des linken Kniegelenks nachgewiesen wurde. Hall konstatiert das Auftreten von Pleuritis, Pneumonie, Purpura, schließlich Durchbruch eines perinephritischen Abszesses in den Darmkanal. Jedoch hat man selten Gelegenheit, das Krankheitsbild in reiner Form zu beobachten, da die Coliinfektion mit Vorliebe wenig widerstandsfähige oder anderweitig erkrankte Individuen befällt. Auch Mischinfektionen mit Eiterkokken, Proteus oder Mesentericus sind häufig und namentlich bei Säuglingen, wo die Untersuchung des Harnes auf Schwierigkeiten stößt, wird man bei der Sektion durch den Befund einer Pyelitis oder Pyelonephritis überrascht. Die Therapie kann nur, solange das Leiden auf die Blase beschränkt ist, eine örtlich desinfizierende sein (Blasenspülungen mit Kreolin, Lysol, Höllensteinlösungen). Für die anderen Formen besitzen wir in dem Salol, Naphthalin, insbesondere aber in dem Urotropin, Mittel, welche den Prozess günstig beeinflussen. In einzelnen Fällen, wo Erweiterung oder Divertikelbildung des Ureters vorliegt, kann auch ein chirurgischer Eingriff Heilung bringen. Die von Albarran & Mosny in Vorschlag gebrachte Serotherapie hat bis heute noch keine praktischen Erfolge aufzuweisen.

Die gleichmäßig staubige Trübung, sowie die feinen Flöckchen, welche der frisch entleerte Harn in allen diesen Fällen aufweist, bestehen nicht oder nur zum geringen Teile aus zelligen Elementen, sondern sind durch Anwesenheit von Bakterien bedingt, die in der Mehrzahl der Fälle mit dem Bact. coli identisch sind. Die Zahl der Bakterien ist meist eine so große, dass die Untersuchung eines beliebigen Tropfens genügt, sie mikroskopisch nachzuweisen. Sie liegen paarweise oder in

kleinen Häufchen gruppiert, sind manchmal von kokkenähnlicher Kürze, dann wieder zu langen, geschwungenen Scheinfäden ausgewachsen, frei in der Flüssigkeit, nur selten in Zellen eingeschlossen. (Vergl. Photogramm.) Zum bequemen Nachweise bedient man sich am besten der Löfflerschen Lösung, die man direkt zum frischen Präparat zufließen lassen kann. Es empfiehlt sich jedoch, um etwa vorhandene Mischinfektionen zu erkennen, stets auch die Gramsche Färbemethode mit Nachfärbung in Anwendung zu ziehen. Die Kultur gelingt ohne Schwierigkeit auf den gebräuchlichen Nährböden und ergiebt ein so üppiges Wachstum von Colibazillen, dass dadurch die Entwicklung und Erkennung anderer etwa vorhandener Bakterien erschwert wird.

Die Bazillen zeigen, wie das der Coligruppe eigentümlich, kleine, kulturelle Verschiedenheiten. Schmidt & Aschoff unterscheiden die transparente (nach Savor die flache), die opake (nach Savor die dicke) und die leistenförmige Varietät. Die Gärungsfähigkeit der einzelnen Bazillen gegenüber Zuckerlösungen erscheint im Vergleich zum typischen Darmcoli meist erhöht; ja man trifft Kulturen, welche in der ersten Generation bei anaërober Züchtung auf Milch eine deutliche Gasentwicklung zeigen. Jedoch verliert sich diese Eigenschaft bei weiterer Züchtung, so dass ich mit der Mehrzahl der Autoren diese Form dem B. coli zurechne. Einzelne Autoren erwähnen auch Bazillen, welchen die Gasbildung auf Traubenzuckerlösung fehlt (Huber). Die Beweglichkeit wird manchmal als eine lebhafte angegeben; in der Mehrzahl der Fälle fehlt sie.

Diese Annäherung des Wachstumstypus an das Bact. lactis aërogenes hat manche Autoren (Morelle, Denys) veranlasst, das letztere als den gewöhnlichen Cystitiserreger zu bezeichnen. Nach meinen Erfahrungen ist dies nicht zutreffend, jedoch konnte ich das Vorkommen des Bact. lactis im Harne, insbesondere bei cystitiskranken Säuglingen öfters konstatieren. Von Heyse liegt eine interessante Arbeit über Pneumaturie, veranlasst durch Bact. lactis aërogenes, vor; da es sich um einen zuckerfreien Harn handelte, so bleibt die Ursache der Gasbildung in der Blase unerklärt. Bei Diabetikern, welche eine Harninfektion mit B. coli oder lactis erleiden, wäre dieses Symptom zu erwarten.

Betreffs Einwirkung des Bact. coli auf die im Harn enthaltenen Substanzen, insbesondere den Harnstoff, sei auf S. 367 ff. verwiesen. Für die klinischen Verhältnisse kann von einer Zersetzung des Harnstoffes, wie sie beispielsweise durch pyogene Kokken erfolgt, nicht die Rede sein. Beweis dafür ist das Fehlen der bei den septischen Blasenkatarrhen konstanten, ammoniakalischen Harngärung, woraus sich die saure Reaktion des Harns bei Colicystitis erklärt, die sie mit der tuberkulösen Form der Cystitis teilt. Die örtlich reizende und das Allgemeinbefinden schädigende Wirkung der Infektion ist demnach auf die Wirkung der von den Bakterien gebildeten Toxine zurückzuführen, die sie — wie ich seinerzeit gezeigt — auch aus einfach zusammengesetzten Stickstoffverbindungen aufzubauen vermögen. Die Virulenz der isolierten Bazillen in üblicher Weise durch intraperitoneale und subkutane Injektion geprüft, lässt keine wesentliche Steigerung gegenüber dem normalen Darmcoli und ebensowenig eine direkte Beziehung zur Schwere des Krankheitsprocesses erkennen. Die letztere wird, wie schon aus der klinischen Beschreibung ersichtlich, im wesentlichen durch die Lokalisation des Krankheitserregers in den Harnwegen bestimmt.

Die aus dem Harne eines schwereren Falles von Colicystitis oder -pyelitis gezüchteten Bakterien werden durch das Serum des betreffen-

den Patienten agglutiniert, bisweilen unter Auftreten der sogenannten Fadenreaktion, vergl. Bd. III. Die Verdünnung des Serums, bei welcher diese Reaktion auftritt, schwankt zwischen 1 : 30 bis 1 : 00. Sie fehlt in den kurz dauernden und leichteren Fällen, kann aber auch in schweren, sogar tödlich durch Pyelonephritis endenden, vermisst werden. Sie gelingt aber nur bei Verwendung des homologen Serums, während das Serum, das von Gesunden oder anderen Cystitiskranken stammt, dieselbe nicht hervorruft (PFAUNDLER). Auch die aus dem Darmkanale gezüchteten Colibazillen desselben Individuums geben, in der Regel wenigstens, die Reaktion nicht, während sämtliche aus dem Harne gezüchteten Stämme gleichmäßig agglutiniert werden und sich dadurch als Abkömmlinge eines oder einiger weniger Colibazillen dokumentieren, welche die Infektion bewirkten.

Dieses Verhalten der Serumreaktion im Zusammenhalt mit dem, was oben über das Auftreten und den klinischen Verlauf der Krankheit mitgeteilt wurde, weisen darauf hin, dass bei der Invasion der Harnwege mit Colibazillen nicht eine ektogene, durch Kontakt sich verbreitende Infektion, sondern das typische Beispiel einer Autoinfektion mit einem auf dem Organismus resp. in dessen Darmkanal schmarotzenden Bacillus vorliegt. Diese Anschauung gewinnt an Wahrscheinlichkeit durch den Umstand, dass, nachdem man die im Cystitisharne gefundenen Bakterien mit dem Darmcoli identifiziert hatte, alsbald auch die anderen häufiger, im Darmkanale vorkommenden Bakterien (Bact. lactis aërogenes, Streptokokken, Proteus, Mesentericus) im Harne Cystitiskranker nachgewiesen wurden. Ein weiterer Beweis hat sich in einigen, der von uns beobachteten Fällen dadurch erbringen lassen, dass auch die im Stuhle vorhandenen Colibazillen dieselbe oder eine etwas schwächere Serumreaktion gaben, wie die aus dem Harne gezüchteten (KREISEL), woraus sich die Identität dieser Bazillen resp. die Zugehörigkeit der letzteren zu der individuellen Colirasse ergiebt. Da unter normalen Verhältnissen die im Stuhle vorhandenen Colibazillen durch das homologe Serum nicht agglutiniert werden, so ist die Annahme statthaft, dass die Reaktion des Organismus erst infolge des Eindringens derselben in die Harnwege zustandegekommen ist.

Es war nunmehr die Frage zu lösen, auf welchem Wege die Bakterien in die Blase gelangen. Es konnten 1. die Bazillen durch die Harnröhre eindringen; 2. mit dem Blutstrom in die Niere und von dort in die Harnwege gelangen, oder 3. von irgend einem benachbarten Organe aus durch die Wandung hindurch eindringen.

ad 1. Die Urethra, sowohl der Männer wie der Frauen, enthält bekanntlich zahlreiche Bakterien, unter denen MELCHIOR, SAVOR, GAWRONSKY das Bact. coli nachgewiesen haben. Immerhin ist es hier ein seltener Gast, während es auf der offen liegenden Schleimhaut des Präputiums, der Vulva und Vagina, sowie endlich an der Harnröhrenmündung von MELCHIOR in der Hälfte aller Fälle gefunden wurde. Es ist dies offenbar auf die Nähe des Afters und die Möglichkeit einer Beschmutzung mit Fäkalbestandteilen zurückzuführen. Die überwiegende Häufigkeit der Colicystitis beim weiblichen Geschlechte zeigt, dass der Durchwanderung der kurzen, weiblichen Harnröhre seitens der Bakterien keine unüberwindlichen Schwierigkeiten entgegenstehen, insbesondere dann, wenn begünstigende Momente (Katarrh der Schleimhaut [GOSCHLER], Schwäche des Sphinkters, eine das Klaffen der Urethralmündung begünstigende Lagerung [BAGINSKY] etc.) hinzutreten. Beim

männlichen Geschlechte dürfte dieselbe, wenn man von den Fällen mit Incontinentia urinae absieht, kaum in Betracht kommen.

ad. 2. Die hämatogene Infektion ist durch die bekannten Experimente von Posner & Lewin (1894) gestützt, welche das Bact. coli nach Ligatur des Anus im Blute und im gestauten Harne nachweisen konnten. Die Colibazillen sollen vom Blute aus durch die intakten Nieren ausgeschieden werden und so deszendierend zu einer Infektion der Harnwege Veranlassung geben. Der experimentelle Befund ist von Bary bestätigt und die Annahme von der Mehrzahl der Autoren acceptiert worden. Sie mag auch für gewisse Fälle von primärer Pyelitis zutreffen. Indes sind auch zahlreiche Zweifel laut geworden, ob diese Hypothese für die Aetiologie der Coliinfektion der Harnwege beim Menschen herangezogen werden darf. Wunschheim weist darauf hin, dass die Annahme eines so häufigen Eindringens von Colibazillen in die Blutbahn unwahrscheinlich sei und dass die Blutuntersuchung in derartigen Fällen stets negative Resultate ergeben habe. Auch die Ausscheidung der Bazillen durch die intakte Niere widerspricht den sonst bekannten Thatsachen. In jüngster Zeit endlich hat Markus gezeigt, dass, wenn der Verschluss des Anus nicht durch Umstechen oder Abklemmen, sondern in schonender Weise durch einen obturierenden Verband durchgeführt wird, die Infektion der Harnwege ausbleibt, so dass also die bei der Verschlussoperation gesetzten Läsionen des Darmes als die eigentliche Ursache des Uebertrittes der Colibazillen in den Harn erscheinen würden.

Es führt dies zur 3. Hypothese, der Durchwanderung der Bakterien von einem benachbarten Organe, insbesondere dem Darmkanale her, der ja beim männlichen Geschlechte in recht beträchtlicher Ausdehnung der hinteren Blasenwand anliegt. Der experimentelle Nachweis dieses Uebertrittes ist von Wreden (1893) erbracht worden. Er kommt auf Grund sehr zahlreicher Versuche zum Schlusse, dass jede Verletzung des Mastdarmepitheles an der Grenze der Prostata und höher eine Cystitis zur Folge habe, und dass der Charakter der Cystitis und ihres Verlaufes völlig von dem Grade der Verletzung der Mastdarmschleimhaut und dem Charakter der Entzündungserreger abhängt. Auch die oben erwähnten Versuche von Markus sind in diesem Sinne zu deuten. Von klinischer Seite sind Guyon und seine Schüler dafür eingetreten, ferner Reymond, Hutinel, Barlow, van Calcar u. a. Es ist dabei vorausgesetzt, dass das Darmepithel durch Krankheitsprozesse zerstört ist, wie dies ja auch mit der Thatsache des häufigen Auftretens von infektiösen Blasenkatarrhen nach Darmerkrankungen, Vaginal- und Mastdarmoperationen, Analfissuren u. s. w. übereinstimmt. Meine eigenen Erfahrungen sprechen durchaus in dem Sinne, dass die Cystitiserkrankungen im Kindesalter mit Vorliebe im Anschlusse an Darmerkrankungen, insbesondere an entzündliche Veränderungen im untersten Abschnitte des Darmkanales, so die S. 434 erwähnte Colitis contagiosa, anschließen (Trumpp). Auch andere Bakterien, so Darmstreptokokken, können auf diesem Wege in die Blase gelangen.

Es ergiebt sich also, dass abgesehen von der Infektion durch Katheterismus im wesentlichen 2 Infektionsmöglichkeiten in Betracht kommen, der Weg durch die kurze, weibliche Urethra und das Eindringen durch die dem Darme anliegende Blasenwandung auf dem Wege der Lymphbahnen; letzteres dürfte für das männliche Geschlecht der gewöhnliche Infektionsmodus sein. Welcher von beiden im Einzelfalle in Betracht kommt, kann nur vermutungsweise erschlossen werden. In

jedem Falle müssen aber, damit das Eindringen einzelner Keime zu einer Infektion führt, noch disponierende Momente in der Blase selbst vorhanden sein. Das wichtigste derselben ist die Harnstauung (Guyon), die durch ungenügende Funktion der Blasenmuskulatur, durch Hindernisse der Entleerung, durch Prostatahypertrophie, Strikturen, Divertikel u. s. w. veranlasst sein kann. In ähnlicher Weise wirken die Hyperämie, sowie Läsionen der Schleimhaut. Auch schwere Krankheitszustände, insbesondere wenn sie mit Diarrhöen einhergehen, erhöhen schon an und für sich durch Verminderung der Diurese infolge der Wasserverluste durch den Darm und das Sinken der Herzkraft, sowie die Reizung der Blasenschleimhaut durch Toxine die Disposition zur Entstehung einer Infektion der Harnwege durch Colibazillen, die gewiss in Zukunft noch viel häufiger gefunden werden wird, als man heute annimmt.

4. Bakterien der Coligruppe als Eitererreger s. st.

Wenn wir von Passet absehen, der einen der Coligruppe zugehörigen Bacillus pyogenes foetidus, aus einem perirektalen Abszesse gezüchtet, beschrieb, so stammen die ersten Mitteilungen von der eitererregenden Wirkung des Bact. coli beim Menschen von Levy und Welch (1891). Ersterer untersuchte gemeinsam mit Fischer einen Fall von Lymphangoïtis des Armes, die von einer Wunde am Daumen ausging. Bact. coli wurde sowohl bakteriologisch als mikroskopisch in dem excidierten Lymphgefäße nachgewiesen. Welch hat beim Studium der Wundinfektionen das Bact. coli 15mal angetroffen. 3mal fand er es in circumskripten Abszessen der Haut, 6mal auf Laparotomiewunden. Er hält es für den Erreger einer nicht sehr häufigen und wenig gefährlichen Wundinfektion, wogegen Brunner übelriechende, nekrotisierende, sog. diphtheritische Wundbeläge durch seine Anwesenheit entstehen sah. Ein von Alessandri beschriebener Fall, in welchem die Operationswunde einer Mammaexstirpation einen dicken, festhaftenden, nekrotisierenden Belag aufwies, aus dem Colibazillen gezüchtet wurden, kann nicht wohl in diesem Sinne verwertet werden, da gleichzeitig eine von Colidysenterie ausgehende Septikämie bestand. Eine jauchig-eitrige Perimetritis nach Abort mit anschließender Endometritis ergab Uhlenhuth überall ein Bact. coli von ungewöhnlicher Virulenz. Doch fehlte die Serumreaktion.

Als eine besondere Form der Wundinfektion mit Bact. coli stellen sich die Gasphlegmonen dar. Chiari (1893) hat zuerst in einem sorgfältig studierten Fall von septischem Emphysem, das sich nach einer Gangrän des Beines entwickelte, das B. coli an der Stelle der Erkrankung sowie im Blute und den Organen nachgewiesen. Jedoch gelang es ihm nicht, die Affektion im Tierversuch wieder zu erzeugen. Ein zweiter von Infektion des retroperitonealen Bindegewebes ausgehender Fall, der durch Peritonitis tödlich endete, wurde von Dungern beschrieben; ein weiterer vom Decubitus am Kreuzbein ausgehend von Bunge; ein Fall von Gasentwicklung in den Gallenwegen von Hintze; eine progressive emphysematöse Gangrän von Margarucci; ein durch Bact. coli verursachter Pneumothorax von Finley. Auch die Tympania uteri ist nach Gebhard durch eine Infektion mit dem gasbildenden Bact. coli hervorgerufen, das durch Kontakt oder Autoinfektion in das Innere der Uterushöhle gelangte. Er hat es aus 6 Fällen in Reinkultur isoliert. In einer späteren Arbeit hat er die Zahl dieser Fälle noch ver-

mehrt und auch auf der Haut der Neugeborenen konstant Bact. coli nachgewiesen. In all diesen Fällen muss auf das gleichzeitige Vorkommen anaërober Bakterien, insbesondere der von Hitschmann & Lindenthal beschriebenen Bazillen der Gangrène foudroyante geachtet werden, die nur bei Anwendung der speziell darauf gerichteten Kulturmethoden gefunden werden. Dieselben Autoren zeigen übrigens, dass durch postmortale Vermehrung der intravenös eingespritzten Colibazillen das typische Bild der Schaumorgane mit Kernschwund experimentell erzeugt werden kann.

Häufiger und beweisender sind die Befunde von Colibazillen im Eiter von Abszessen, die zumeist in der Nähe von Organen sich entwickeln, in welchen das Bact. coli normal oder unter pathologischen Verhältnissen vorhanden ist. Muscatello, Snoeck-Henkemans, Marogna, Albarran und Banzet fanden es in periurethralen, Valleggi in einem Nierenabszess; Lenander & Sundberg in dem perinephritischen Abszess einer Graviden, Reymond in einem perivesikalem Abszess, Malherbe & Monnier bei einem Fall von Penitis. In Bauchdecken- oder perianalen Abszessen, entzündeten Hämorrhoïdalknoten wurde es gefunden von Passet, Hartmann & Lieffring, Alessandri, de Gaetano, Küttner (1895). Letzterer will das von ihm beschriebene Stäbchen auf Grund einer geringeren Beweglichkeit und Gärfähigkeit als Pyobacterium Fischeri von dem Bact. coli unterscheiden. Aber auch bei Eiterungen an beliebigen anderen Orten wurde das Bact. coli gezüchtet und als Erreger beschrieben: so von Kiefer bei Pyosalpynx und Ovarialabszessen, von Randolph bei einer nach einem Trauma auftretenden Panophthalmia suppurativa, von zur Nedden bei Hypopyonkeratitis, bei verschiedenen anderen Eiterungen von Banzet & Dowd. Im Ohreiter der drei an Colimeningitis gestorbenen Kinder fand Scherer das Bact. coli in Reinkultur. Guizzetti isolierte aus einer gangränösen Mittelohrentzündung einen der Coligruppe angehörigen unbeweglichen Bacillus, den er wegen seiner Wirkung im Tierversuch als Bacillus necrosans septicus bezeichnete.

Sehr schwierig zu beurteilen ist die Bedeutung des B. coli, wenn es auf entzündeten, der Kontaktinfektion zugänglichen Schleimhäuten gefunden wird. Während das Darmcoli, wie das Vorkommen desselben auf der empfindlichen Darmschleimhaut zeigt, keinerlei Störung hervorruft, scheint es doch coliähnliche Bazillen zu geben, welche vorhandene Reizzustände steigern, ja sogar fibrinöse Exsudation hervorrufen können. Ein solches Kurzstäbchen wurde von Emmerich jüngst auch von Seitz beschrieben und als Ursache der Diphtherie angesprochen. Uebrigens wurde das Bact. coli wiederholt von mir u. a. als Mischinfektion in diphtherischen Membranen gefunden. Blasi & Russo-Travail züchteten es auch aus den inneren Organen, insbesondere den Lungenherden und schrieben ihm eine die Virulenz des Diphtheriebacillus steigernde Wirkung zu. Nach Bourges (cit. nach Macaigne S. 127) finden sich Colibazillen auch recht häufig bei der Scharlachangina, unter sieben Fällen dreimal begleitet von pyogenen Kokken. Lermoyez hält das Bact. coli für den Erreger einer durch 2 Monate sich hinziehenden membranösen Angina. Die Bedeutung dieser Befunde wird aber wesentlich abgeschwächt durch die Angabe von Gilbert & Choquet (1895), wonach das Bact. coli sich sehr häufig in der Mundhöhle und mit Vorliebe auf den Tonsillen aufhält.

Durch die Nähe des Anus ist die Schleimhaut der weiblichen Genitalien der Infektion mit Colibazillen ganz besonders ausgesetzt. Knapp

beschreibt einen Desquamativkatarrh bei Neugeborenen, welcher durch die Besiedelung der Scheide durch Darmbakterien hervorgerufen sein soll. Bei Gelegenheit meiner Untersuchungen über Colicystitis konnte ich konstatieren, dass bei kleinen Mädchen namentlich in der heißen Jahreszeit ein spärlicher schleimig-seröser Ausfluss aus der Scheide vorkommt, in welchem das Bact. coli in auffälliger Menge gefunden wird. Laborde, Veillon & Hallé haben in je einem Falle von Vulvo-vaginitis keine Gonokokken, sondern das Bact. coli in Reinkultur gefunden. Als Mischinfektion wird es von Coyne & Auché erwähnt. Gonorrhöeähnlicher Ausfluss mit Bact. coli (ohne Kokken) in Reinkultur bei einem Mann nach Cohabitation wurde von van der Pluym & ter Laag beschrieben. Ganz vereinzelt ist die Angabe Biettis, der den blennorrhöeartigen Ausfluss aus dem Konjunktivalsack eines Neugeborenen durch das Bact. coli veranlasst sah. Auch Nogues fand bei einem früher gonorrhöischen Patienten im Sekret der entzündeten Prostata, sowie in den Urethralfäden Colibazillen statt der erwarteten Kokken.

5. Die Bakterien der Coligruppe bei verschiedenen Erkrankungen.

Die übrigen Erkrankungen, bei denen das Bact. coli als Krankheitsursache beschrieben wurde, lassen sich nicht unter größeren Gesichtsgruppen zusammenfassen und seien hier nach den Organen geordnet angeführt.

Zunächst sei das Vorkommen des B. coli bei Krankheitszuständen der Lunge und Pleura besprochen. Die ersten diesbezüglichen Befunde liegen vor von Gilbert & Girode, welche in einem Fall von tödlich endender Cholera nostras durch Punktion der hepatisierten Lunge und des Pleuraexsudates B. coli neben dem Pneumococcus erhielten und gleichzeitig (1891) von Fischer & Levy, welche es aus dem metastatischen Lungenherd bei inkarzerierter Hernie züchteten (vergl. S. 428). Welch, Widal, haben Bact. coli aus bronchopneumonischen Herden in vivo sowie post mortem gezüchtet. Allein der mikroskopische Nachweis der Bazillen, ihr Verhalten zu den entzündlichen Veränderungen des Gewebes fehlt durchgehends, und da in diesen Fällen entweder Umstände vorlagen, welche eine die Anwesenheit des Bact. coli im Blute bedingende Erkrankung, eine Coliseptikämie, wahrscheinlich machten, oder eine agonale resp. postmortale Invasion und die Anwesenheit anderer Entzündungserreger nicht auszuschließen gestatteten, so scheint der Nachweis einer selbstständigen, auf hämatogenem Wege durch Bact. coli hervorgerufenen Pneumonie noch nicht erbracht. Wohl aber mögen bestehende entzündliche Herde oder Zirkulationsstörungen der Lunge die Ansiedlung des im Blute kreisenden Bact. coli sowie seine agonale Vermehrung begünstigen. Dass aber auch die Entstehung entzündlicher Veränderungen durch virulente, auf dem Wege der Bronchien eindringende Colibazillen möglich ist, beweist die S. 430 erwähnte, durch Aspiration faulenden Fruchtwassers entstandene Pneumonie eines Neugeborenen.

Die Bedeutung des Bact. coli für die Aetiologie gewisser Pneumonieen wurde namentlich in der pädiatrischen Litteratur diskutiert. Auf klinische Beobachtungen gestützt, hatte Sevestre (1887) die Behauptung aufgestellt, dass bei jungen 1—2jährigen Kindern im Gefolge von infektiösen Darmkatarrhen häufig entzündliche Lungenerkrankungen (Bronchopneumonies infectieuses d'origine intestinale) auftreten. Er stellte sich vor, dass die krankheitser-

regenden Bakterien aus dem Darme mit dem Lymphstrom in das venöse Blut und so in die Lunge gelangten, in deren Kapillaren sie festgehalten werden. Lesage hat in Konsequenz der Anschauung, dass das Bact. coli der alleinige Erreger der Darminfektion sei, in der Sitzung der Société médicale des hôpitaux vom 22. Januar 1892 die Behauptung aufgestellt, dass die im Verlaufe von Darmerkrankungen auftretenden Lungenentzündungen ausschließlich durch das virulente Bact. coli hervorgerufen seien. Sevestre hat diese Angabe sofort dahin richtig gestellt, dass die von Renard in seiner Klinik ausgeführten Untersuchungen insofern ein abweichendes Resultat ergeben haben, als das Bact. coli nur selten allein, sondern zumeist in Begleitung der gewöhnlich bei Pneumonie vorhandenen Kokken gefunden wird. Spiegelberg hat dann in meiner Klinik die Frage nochmals bearbeitet und kommt zu dem Schlusse, dass die große Mehrzahl der im Gefolge von Darmstörungen bei Säuglingen auftretenden Lungenentzündungen bronchogenen Ursprunges sind, hervorgerufen durch Aspiration von Nahrungsresten, die beim Trinken oder Erbrechen in die Luftwege gelangt sind. Daraus erklärt sich noch die in manchen Fällen konstatierte Uebereinstimmung der in diesen Herden gefundenen Bakterien mit den im Darm vorhandenen.

Ueber das Vorkommen des Bact. coli bei Pleuritis liegen in der älteren französischen Litteratur (cit. bei Macaigne) einige Angaben vor: die wichtigste von Dumontpallier (Gazette des hôpitaux 1892), der bei einem metapneumonischen Empyem das Bact. coli neben dem Pneumococcus gezüchtet hat. Er kommt zum Schlusse: donc le Bact. coli peut être l'agent des pleurésies purulentes. Auch A. Schmidt fand in einem nach schwerer Colitis entstandenen eitrigen Pleuraerguss das Bact. coli in Reinkultur. Weitere Befunde sind mir nicht bekannt. Die Tierversuche Heyers, die speziell in der Absicht angestellt wurden, zu erfahren, ob bei der durch Bact. coli hervorgerufenen Peritonitis ein Uebergreifen auf die Pleurahöhle eintritt, haben zu einem negativen Resultate geführt.

Von größerer Bedeutung sind die Erkrankungen einer anderen serösen Haut: der Meningen. In der These von Macaigne finden sich schon sechs Fälle von Meningitis mit Colibefund zusammengestellt, darunter auch ein Fall von Neumann & Schäffer, welche die Gasbildung bei ihrem sonst mit Bact. coli übereinstimmenden Bacillus vermissten. Stern liefert die genaue Beschreibung einer eitrigen Meningitis, die sich als Abschluss einer infektiösen Angiocholitis bei einer an Cholelithiasis leidenden Frau nach eitriger Thrombosierung der Pfortader als Teilerscheinung einer Allgemeinsepsis entwickelt. Im Eiter der Leber und der Hirnhäute, sowie in der Milz findet sich in großer Zahl und in Reinkultur ein typisches Darmcoli. Howard sah eine Colimeningitis im Anschluss an eine Analoperation entstehen. Entsprechend der größeren Neigung des Säuglingsalters für septische Prozesse und Coliinfekte finden wir in der pädiatrischen Litteratur eine Reihe hierher gehöriger Fälle. Die erste Angabe stammt von Scherer (1895), der in drei Fällen eitriger Meningitis bei Säuglingen das Bact. coli in Reinkultur in den Meningen fand. Er suchte den Ausgangspunkt der Infektion in einem Mittelohrkatarrh, aus dessen Eiter er Bact. coli züchtete. Heubner, der ähnliche Fälle gesehen, nimmt dagegen eine direkte Infektion vom Darme her auf dem Blutwege an.

Das klinische Bild dieser Fälle entspricht demjenigen der akuten eitrigen Leptomeningitis, die bei atrophischen Säuglingen ohne Fieber und mit sehr unbestimmten Erscheinungen verlaufen kann, so dass man bei der Sektion

durch den Befund der längs der Gefäße und in den Furchen der Konvexität verteilten Eitermassen überrascht wird. Die Diagnose kann durch den Befund der Colibazillen in der eitrig getrübten Lumbal-Punktionsflüssigkeit schon in vivo sichergestellt werden.

Bei Endocarditis züchteten Gilbert & Lion (1891) einen Bacillus, den sie zwar nicht mit dem Bact. coli identifizierten, der aber doch in diese Gruppe gehören dürfte. Mit den aus den Kulturen gewonnenen Toxinen erzeugten sie bei Tieren paralytische Symptome. Die gleichen Befunde hatte Etienne bei einem Fall von Endocarditis vegetans. Eine sehr sorgfältige, schon S. 428 erwähnte Beobachtung stammt von Hitschmann & Michel aus dem Wiener path. Institut. Im Anschluss an eine beim Katheterisieren entstandene Verletzung der Harnröhre entstand eine foudroyante Sepsis mit Endocarditis ulcerosa und Perforation der Klappe. Die mikroskopische Untersuchung wie die Kultur ergab Bact. coli in seiner typischen Varietät als alleinigen Erreger.

Entzündungen der Schilddrüse hervorgerufen durch Bact. coli beschreiben Tavel (1891) und Brunner. In dem ersten Falle entstand nach glatt verlaufener Operation ein Colibazillen enthaltender Abszess, bei dem letzteren kam es spontan zur akuten Vereiterung der Drüse. Die Infektion erfolgte durch Autoinfektion vom Darme her, obgleich keinerlei Krankheitserscheinungen von seiten des Darmes bestanden.

Erkrankungen der Niere durch die von den Harnwegen her aufsteigende Coliinfektion sind bereits S. 443 ausführlich beschrieben. Dagegen scheint die Niere gegenüber den im Blute kreisenden Colibazillen und deren Toxinen sehr widerstandsfähig zu sein. Es liegen nur sehr wenige Angaben vor, welche eine Infektion der Niere auf hämatogenem Wege mit coliähnlichen Bazillen annehmen: so von Jeanselme (1893), der bei einer an akuter hämorrhagischer Nephritis erkrankten Frau reichlich Colibazillen im Harn nachwies, die mit Ablauf der Nierenentzündung verschwanden. Auch betreffs eines von Nicolaier mitgeteilten Falles glaubt Krogius die Zugehörigkeit des isolierten Kapselbacillus zu Bact. coli annehmen zu können.

Durch intravenöse Injektion des Bact. coli konnte Ackermann (1895) bei Tieren ostitische Prozesse erzeugen. Die Bazillen fanden sich im Knochenmark und bei einer Anzahl derselben kam es zu einer typischen Osteomyelitis in dem an die Epiphyse angrenzenden Teil der Diaphyse. Der einzige analoge Befund beim Menschen stammt von Meyer (1898). Bei einem 10 Monate alten Knaben entwickelte sich im Anschluss an eine akute Darmerkrankung und eine diphtheroïde Angina hohes Fieber und mehrfache Schwellung der Phalangen. Nach einigen Tagen war Fluktuation nachweisbar. In dem Eiter der subperiostal gelegenen Abszesse war Bact. coli vorhanden. Ausgang in Heilung.

Mehrfach findet man Angaben über das Vorkommen von Bact. coli bei anämischen Zuständen, insbesondere bei italienischen Autoren: so fanden Gabbi & Barbacci ein für Tiere virulentes Bact. coli sowohl in den Organen als in dem wenige Tage vor dem Tode entnommenen Blute, ebenso Mircoli (1893) bei einer progressiven perniciösen Anämie. Die von Somma, Fede & Tommaso Guida bei Anaemia splenica infantum erhobenen Befunde von Colibazillen in der Milz und den Organen sind, wie der letztgenannte Autor (1901) berichtigt, ohne Beziehung zur Aetiologie des Zustandes und als agonale Einwanderung zu deuten.

Aehnliche Angaben dürften noch mehr in der Litteratur zerstreut sein. Sie entstammen jener Zeit, in welcher das Bact. coli als Mikrobe à tout faire (Banzet) angesehen wurde. Wenn auch die Vertiefung der bakteriologischen Forschung einerseits dazu geführt hat, die Zahl derjenigen Erkrankungen, für deren Entstehung man dieses Bakterium verantwortlich machte, erheblich einzuschränken, so ist es andererseits gelungen, mit Hilfe neuer Methoden seine Bedeutung als Krankheitserreger für gewisse Zustände so zu erweisen, dass an der Existenz selbständiger Coliinfekte nicht gezweifelt werden kann, wenn auch das klinische Bild und die Abgrenzung dieser Erkrankungen erst noch durch weitere Forschung festgestellt werden müssen.

Litteratur.

Abba, Ueber ein Verfahren, den Bacillus coli communis schnell und sicher aus dem Wasser zu isolieren. Centralbl. f. Bakt., 1896. — Ders., Contributo allo studio del B. coli e del B. pyogenes foetidus. Annali dell' Istituto d'igiene di Roma, 1892.

Abel, R., Ueber die Brauchbarkeit der von Schild angegebenen Formalinprobe zur Differentialdiagnose des Typhusbacillus. Centralbl. f. Bakt., 1894.

Achard, Infection hépatique compliquante l'appendicite; pathogénie des abscès aréolaires du foie. Bull. de la soc. méd. des hôp. 16. XI. 1894.

Achard & Bensaude, cit. nach Bensaude, 1897.

Achard & Hartmann, Note sur un cas de fièvre urethrale. Compt. rend. soc. d. biolog., 1892.

Achard & Phulpin, Mitteilung über das Eindringen der Mikroben in die Organe während der Agonie und nach dem Tode. Compt. rend. de la soc. biolog. Vol. 46, 1894.

Achard & Renault, Sur les rapports du Bact. coli commune avec le Bact. pyogènes des infections urinaires. Soc. de biologie dec. 1891. — Dies., L'urée et les bacilles urinaires. Semaine méd. Paris 1892. — Dies., Sur les bacilles de l'infection urinaire, ebd., 1892. — Dies., Sur les differents types des bacilles urinaires appartenants au groupe du bacterium coli. Semaine médicale, 1892.

Achard & Broca, Bacteriologie de vingt cas d'appendicite suppurative. Semaine médicale, 1897.

Ackermann, Lésions osteomyelitiques expérimentales provoquées par le B. c. c. Arch. de médecine expérim., 1895.

Adam, Abbot, Maude & Nicholson, On the diplococcoid form of the colon bacillus. Journ. of exper. med., 1899, Nr. 3—4.

Adenot, E., Recherches bactériologiques sur un cas de méningite microbienne. Arch. de méd. expér. etc., 1889. — Ders., L'appendicite et le B. coli commune. Compt. rend. de la soc. biol., 1891.

Agrò, E., Des rapports pathogènes entre le Bacille typhique et le Bacterium coli commune. Ann. de micrógr., 1894.

Agrò, B., Dell' azione patogena simultanea delle culture a simbiosi di B. coli et Bacillo colerigeno. Annali d'igiene sperim., 1895.

Albarran & Hallé, Note sur une bactérie pyogène et son rôle dans l'infection urinaire. Acad. de médec., 1888.

Albarran, Étude sur le rein des urinaires. Thèse de Paris, 1889.

Albarran & Banzet, Note sur la bactériologie des abscès urineux, 1896.

Albarran & Mosny, Recherches sur la sérothérapie de l'infection urinaire. Compt. rend. de l'Acad. des scienc., t. 122, 1896.

Alessandri, Ascessi da B. c. c. Policlinico I, 1895. — Ders., Ueber die Wirkung des Colitoxins hervorgebracht in einem Falle von Dysenterie und tödlicher Septikämie mit örtlicher Gangrän der Operationswunde durch Bacterium coli. Centralbl. f. Bakt., Bd. 23, 1898.

Almquist, Zur Biologie der Typhusbakterie und der Escherichschen Bakterie. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., 1893.

d'Anna, Studi bacteriologici sui liquidi peritoneali. Policlinico, 1897.

Arloing, Rapports du bacillus coli communis avec le bacille d'Eberth et l'étiologie de la fièvre typhoide. Lyon méd., 1891. — Ders., Transaction of the seventh internat. Congress of Hyg. and Demogr. London, 1891. Vol. II, Sect. II, Bact.

— Ders, Die Aetiologie des Typhus und die Beziehungen des Bacterium coli commune zum EBERTHschen Bacillus. VII. internat. Kongr. f. Hyg. u. Demogr. zu London, 1891.

ARNAUD, Recherches sur l'étiologie de la dysenterie aigue des pays chauds Annales de l'institut Pasteur, 1894.

ARND, Ueber die Durchgängigkeit der Darmwand eingeklemmter Brüche für Mikroorganismen. Centralbl. f. Bakt., Bd. 13, 1893.

AUERBACH, W., Ueber die Ursache der Hemmung der Gelatineverflüssigung durch Bakterien durch Zuckerzusatz. Arch. f. Hyg., 1897.

AUSTERLITZ & LANDSTEINER, Ueber die Bakteriendichtigkeit der Darmwand. Centralbl. f. Bakt., Bd. 23, 1898 und kgl. Akademie d. Wissenschaften, 1898.

BADUEL, Nota clinica e batteriologica sopra un caso di pielite bilaterale suppurativa. Lo Speriment., 1893.

BAGINSKY, Zur Biologie der normalen Milchkotbakterien. I. Mitteilung (Bacterium lactis). Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. 12. II. Mitteilung (Bact. coli, ebd., Bd. 13), 1889. — Ders., Ueber Cholera infantum. Arch. f. Kinderheilkunde, Bd. 12, 1891. — Ders., Zur Pathologie der Durchfallskrankheiten der Kinder. Berl. klin. Wochenschr., Bd. 2, 1897. — Ders., Zur Pathologie der Durchfallkrankheiten des kindlichen Alters. Arch. f. Kinderheilkunde, Bd. 22, 1897.

BANZET, Quelques mots sur les principaux microbes de la suppuration. Gaz. hebd. de Médic., 1896.

BARBACCI, Il bacterium coli commune e le peritoniti da perforazione. Lo Sperimentale, 1891, Nr. 15. — Ders., Sulla etiologia e patogenesi della peritonite da perforazione. Lo Sperimentale, 1893.

BARLOW, Beiträge zur Aetiologie, Prophylaxe und Therapie der Cystitis. Archiv f. Dermatologie und Syphilis, 1893.

BARY, Des cystites par infection descendante. Annales des maladies des organes génito-urinaires, 1893.

BÉCO, Étude sur la penetration des microbes intestinaux dans la circulation générale pendant la vie. Annales de l'institut Pasteur, 1895, Nr. 3.

BEIJERINCK, Verfahren zum Nachweise der Säureabsonderung bei Mikrobien. Centralbl. f. Bakt., 1891.

BENSAUDE, Le phénomène de l'agglutination des microbes et ses applications à la pathologie. Paris, Carré et Naud, 1897.

BERNHEIM, Ueber den Befund des B. c. c. in einem Panaritium bei Typhus abdominalis. Centralbl. f. klin. Med., 1893.

BIBERSTEIN, Beitr. zur Sero-Diagnostik des Abdominaltyphus. Z. f. Hyg., Bd. 27, 1898.

BIENSTOCK, Ueber die Bakterien der Faeces. Zeitschr. d. klin. Med., 1884, Bd. 13. — Ders., Untersuchungen über die Aetiologie der Eiweißfäulnis. Arch. f. Hyg., 1900, Bd. 36. — Ders., Du rôle des bacteries de l'intestin. Annales de l'institut Pasteur, 1900.

BIETTI, Typische Blennorrhoea neonatorum durch Bacterium coli commune. Klinische Monatsbeiträge f. Augenheilkunde. 37. Jahrg., 1900.

BILLINGS, J. & PECKHAM, A. W., The influence of certain agents in destroying the vitality of the typhoid and of the colon bacillus. Science, 1895.

BINDA, Sul bacterium coli come criterio di vita dell' infante. Giorn. di Med. leg., 1896.

BIRCH-HIRSCHFELD, Zur Beurteilung des Bacterium coli commune (ESCHERICH) als Krankheitserreger und über sein postmortales Eindringen in die Gewebe. Inaug.-Dissert Leipzig 1896. — Ders., Ueber das Eindringen von Darmbakterien, besonders des B. c. c. in das Innere von Organen. Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. 24, 1898.

BISCHOFF, M. & MENZER, A., Die Schnelldiagnose des Unterleibstyphus mittels der von Piorkowsky angegebenen Harngelatine. Zeitschr. f. Hyg., 1900.

BIZZOZERO, Ueber das konstante Vorkommen von Bakterien in den Lymphfollikeln des Kaninchendarmes. Centralbl. f. med. Wissensch., 1885.

BLACHSTEIN, A., Contribution à la biologie du bacille typhique. 1. et 2. mémoire. Arch. de sciences biol. publ. par l'inst. imp. St. Pétersbourg, 1892. — Ders., Intravenous inoculation of rabbits with the bacillus coli communis and the bacillus typhi abdominalis. The John Hopkins Hospital Bull., Nr. 14, July 1891.

DE BLASI & RUSSO-TRAVAIL, Contribution à l'étude des associations bactériennes dans la diphthérie. Ann. Pasteur, 1896.

BLUMENTHAL, Ueber die Produkte der bakteritischen Zersetzung der Milch. Virch. Arch., Bd. 146, 1896. — Ders., Ueber den Einfluss des Alkalis auf den Stoffwechsel der Mikroben. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 28.

BOENNECKEN, Ueber Bakterien des Bruchwassers eingeklemmter Hernien un Beziehungen zur peritonealen Sepsis. Virch. Arch., Bd. 120, 1890.

Boix, Emil, Ueber die hypothermische Wirkung der Produkte von Kulturen des Bacillus coli communis. Compt. rend. de la soc. biolog., Nr. 47, 1895. — Ders., Ueber die hypothermische Wirkung von Bacillus coli communis. Mém. de la soc. de biologie, Bd. 45, 1893.
Bolley, Ueber die Konstanz von Bakterienarten in normaler Roh-fore Milch. Centralbl. f. Bakt., II. Abt., 1895.
Bolton, M., The effects of various metals on the growth of certain bacteria. Trans. amer. assoc. of phys., 1894. Ref. Hyg. Rundsch., 1895.
Boni, J., Methode zur Darstellung einer Kapsel bei allen Bakterienarten. Centralbl. f. Bakt., 1900.
Booker, A study of some of the Bacteria found in the dejecta of infants affected with summer diarrhoea. Transactions of the Ninth International Congress. Vol. III, 1887. — Ders., A study of some of the bacteria found in the faeces of infants affected with summer diarrhoea. Archives of Pediatrics, 1890. — Ders., A bacteriological and anatomical study of the summer diarrhoeas of infants. John Hopkins Hospital Reports. Vol. VI, 1896. — Ders., Intestinal Bactcrial of children. Cyclopaedia of the Diseases of children. Vol. III, 1890.
Bordano, Contributo allo studio del bacterium coli commune. Riv. d'Igiene, 1896.
Bordas & Joulin, Sur le developpement des microorganismes sur le lactosérum artificiel. Compt. rend. de la soc. de biol., 1897.
Bose & Blanc, Du passage des microbes à travers les parois de l'intestin hernié. Arch. de méd. exp., 1896.
Bosse, Br., Eine Nachprüfung der Deyckeschen Nährböden. Centralbl. f. Bakt., 1901.
Bouchard, Leçons sur les auto-intoxications. Paris 1887.
Brentano, Die Ergebnisse bakteriologischer Bruchwasser-Untersuchung. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 43, 1896.
Brouardel, Des modes de propagation de la fièvre typhoïde. Ann. d'hyg. publ., 1887.
Brouardel & G. Thoinot, Note sur un caractère différentiel du B. d'Eberth et du coli bacille. Bull. de la soc. méd. des hôp., 1898.
Brown, A case of cystitis, pyelonephritis pyonephrosis due to colon-bacillus. Journal of cut. and genitour. diseases 1895.
Brunner, Hämatogene Infektionen. Ein Fall von akut eitriger Strumitis verursacht durch Bacterium coli. Korrespondenzblatt der Schweizer Aerzte, 1892. — Ders., Eine Beobachtung von Wundinfektion durch das B. c. c. Centralbl. f. Bakt., Bd. 16, 1894.
Buchner, H., Beiträge zur Kenntnis des Neapler Cholerabacillus und einiger demselben nahestehender Spaltpilze. Arch. f. Hyg., 1885. — Ders., Ueber die bakterientötende Wirkung des zellenfreien Blutserums. Centralbl. f. Bakt., 1889. — Ders., Ueber die vermeintlichen Sporen des Typhusbacillus, ebd., 1888. — Ders., Ueber eiterungserregende Stoffe in der Bakterienzelle, ebd., Bd. 8, 1890. — Ders., Ueber den Einfluss des Lichtes auf Bakterien, ebd., 1892.
Bunge, Zur Aetiologie der Gasphlegmone. Fortschr. d. Med., 1894, Nr. 14. — Ders., Zur Kenntnis der geißeltragenden Bakterien, ebd., 1894. — Ders., Ueber die Geißelfärbung von Bakterien, ebd., 1894. — Ders., Weitere Mitteilungen über Geißelfärbung, ebd., 1894.
Burci, Sulla mutabilità di alcuni caratteri biologici del bacterium coli commune. Riv. gen. ital. di clin. med., 1892.
Burci, R., & Stutzer, A., Ueber einen interessanten Fall von Mischkultur. Centralbl. f Bakt., 1894.
Cacace, E., Die Bakterien der Schule. Centralbl. f. Bakt., 1901. — Ders., Ueber die Wirkung der Stoffwechselprodukte des Bacterium coli auf die Entwicklung des Cholerabacillus und umgekehrt. La Riforma med., 1893. Ref. im Jahresbericht f. Tierchemie, 1894.
Cahen, F., Ueber das Reduktionsvermögen der Bakterien. Ztschr. f. Hyg. u. Inf., 1897.
Cahn, Ueber die nach Gram färbbaren Bazillen des Säuglingsstuhles. Centralbl. f. Bakt., Bd. 30, 1901.
van Calcar, Die Aetiologie der infektiösen Cystitis. Nederl. Tijdschrift voor Geneeskunde, 1899, Bd. 2. Ref. Jahresber. f. Tierchemie, 1899.
Caldas, Ph., Du colibacille du rat et du bacille Kitasato-Yersin. Compt. rend. de la soc. de biol., 1900.
Caneva, Ueber die Bakterien der hämorrhagischen Septikämie u. s. w. Centralbl. f. Bakt., Bd. 9, S 17, 1891.
Capaldi & Proskauer, Beiträge zur Kenntnis der Säurebildung bei Typhusbazillen und Bact. coli. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., 1886.
Carp, Eine Epidemie von Cholera nostras. Deutsche med. Wochenschr., 1893.

CASSEDEBAT, Le bacille d'EBERTH-GAFFKY et les bacilles pseudo-typhiques dans les eaux de rivière. Ann. Pasteur, 1890.
CATTERINA, G., Esame micro-batteriologico istituito sopra il ghiaccio di un anno della città di Padova. Atti d. Soc. Veneto-Trentina, 1897.
CAZENEUVE, P., ROLLET, E. & NICOLAS, Sur l'action microbicide du Gallanol. Lyon méd., 1893.
CELLI, Eziologia della dissenteria nei suoi rapporti col B. coli et colle sue tossine. Annali d'igiene sperimentale. Volume VI, Fascicolo II, 1896.
CELLI & FIOCCA, Ueber die Aetiologie der Dysenterie. Vorläufige Mitteilung. Centralbl. f. Bakt., Bd. 17, 1895.
CELLI & VALENTA, Nochmals über die Aetiologie der Dysenterie. Centralbl. f. Bakt., Bd. 25, 1899.
CESARIS-DEMEL, Di un nuovo metodo diagnostico differenziale tra il bacillo del tifo ed il bacterium coli. Giorn. della R. Accad. Torino 1898.
CESARIS-DEMEL & ORLANDO, Ueber die biologische Aequivalenz des B. coli und des B. typhi. Archivio per le science mediche, 1893. Ref. im Jahresber. f. Tierchemie, 1894. — Dies., Beitrag zum Studium der biologischen Eigenschaften des Bact. coli und der biologischen Identität der Produkte des Bacterium coli und des Typhusbacillus. Giornale della R. Accademia di med., 1893. Ref. im Jahrb. f. Tierchemie. Torino 1894.
CHABRIÉ, Sur la nature des cristaux et des gaz, qui prennent naissance dans les cultures de l'Urobacillus septicus non liquefaciens. Compt. rend. de la soc. de biol., 1892.
CHANTEMESSE & WIDAL, Dysenterie. Semaine médicale, 1888, Nr. 16. — Dies., Différentiation du Bacille typhique et du Bacterium coli commune. Compt. rend. de la soc. de biol., 1891. — Dies., Différentiation du bacille typhique et du Bacterium coli commune. Académie de Méd. Séance du 13. X. 1891.
CHARRIN, Sur la bactérie commune des infections urinaires. Soc. de biologie, 1891.
CHARRIN & ROGER, Angiocholite microbienne expérimentale. La semaine méd., 1891.
CHARRIN & VEILLON, Cirrhose atrophique améliorée, infection sécondaire. Péritonite à pneumocoque sans pneumonie. Substitution du B. c. c. au pneumocoque au moment de la mort. Compt. rend. soc. de biol., 1893.
CHÉRON, Le bacterium coli commune. Union méd., 1893.
CHIARI, Zur Bakteriologie des septischen Emphysems. B. c. c. als Erreger desselben. Prager med. Wochenschr., 1893.
CHICK, H., The Distribution of Bacterium coli commune. The Thompson Yales Laboratories Report. Liverpool. Vol. III.
CHVOSTEK & EGGER, Ueber die Invasion von Mikroorganismen in die Blutbahn während der Agone. Wien. klin. Wochenschr., 1897, Nr. 3.
CHVOSTEK, Zur Frage der Verwertbarkeit bakteriologischer Harnbefunde. Wien. klin. Wochenschr., 1896, Nr. 30.
CIECHOMSKY & JAKOWSKI, Ungewöhnlich lange dauernder künstlicher After nebst chemisch-bakteriologischen Untersuchungen über den Inhalt der Dünndarme. Arch. f. klin. Chir., Bd. 48, 1894.
CIECHOWSKY & NOWAK, Zur Aetiologie der Dysenterie. Centralbl. f. Bakt., Bd. 23, S. 12, 1898.
CLADO, Étude sur une bactérie septique de la vessie. Thèse de Paris, 1887.
CLARK & M'GAGE, Die Bedeutung des Erscheinens von Bacterium coli commune in filtriertem Wasser. Ref. Centralbl. f. Bakt., 1900.
CLEMM, Inaug.-Diss. Gießen 1900. Cit. nach HAYASCHIKAWA.
COCO, A. M., Il colibacillo ed i cocchi piogeni nell' etiologia delle febbri intestinali. Gaz. degli osped., 1898.
COHNHEIM, O., Die Umwandlung des Eiweiß durch die Darmwand. Hoppe-Seylers Zeitschr. f. phys. Chem., 1901.
CONCETTI, Ueber die akuten Magen-Darminfektionen bei Kindern. Jahrb. f. Kinderheilkunde, 1901, Bd. 54.
CONN, The fermentations of milk. Department of agriculture. Bulletin 9, Washington 1892.
COPPOLA, Sul bacillo Koch e il bacillo Emmerich quali patogeni del Colera. Arch. per le scienze med., 1886.
COYNE & AUCHÉ, Vulvite des petites filles. Mercredi méd., 1895.
COZZOLINO, Contributo alla dottrina dell' étiologia del colera infantile. Policlinico, vol. III, 1896. — Ders., Ueber die Vegetation von Bact. coli com. in der Kuh-, Ziegen-, Eselinnen- und Frauenmilch. Arch. f. Kinderheilk., 1901. — Ders., Ueber das Verhalten des B. c. zu nativem und denaturiertem Eiweiß. Hyg. Rundschau, 1902.

Crisafulli, G., La reazione rossa del legno di pino per la ricerca dello indolo nelle culture in brodo dei microorganismi. Roma 1895. Ref. Hyg. Rundsch., 1896.
Curry, A case of appendicitis showing the relation of the colon bacillus and the streptococcus as etiological factors. Med. and surg. reports of the Boston City Hospital, 1897.
Czapek, F., Untersuchungen über die Stickstoffgewinnung und Eiweißbildung der Pflanzen. Beitr. zur chem. Phys. u. Path., 1902.
Czerny & Moser, Klinische Beobachtungen an magendarmkranken Kindern im Säuglingsalter. Jahrb. f. Kinderheilkunde, Bd. 38, 1894.
Dallemagne, J., Microbes du tube gastro-intestinale des cadavres. Arch. med. expér. et d'anat. path., 1895.
Däubler, C., Ueber die bactericide Kraft der Leukocytenstoffe u s. w., Centralbl. f. Bakt., 1899.
Dávalos, J., El bacillus coli communis y su virulencia en el agua de la Zanja. Crónica méd. quirurg. de la Habana, 1892. — Ders., Contribución al estudio del agua de coco como medico de cultivo de diferentes gérmenes patogenos. Ebd., 1892.
Deelemann, M., Der Einfluss der Reaktion des Nährbodens auf das Bacteriumwachstum. Arb. Kais. Gesundh.-Amt, 1897. — Ders., Vergleichende Untersuchungen über coliähnliche Bakterienarten. Centralbl. f. Bakt., 1899.
Denys, Etudes sur les infektions urinaires. Bull. de l'Acad. roy. de méd., 1892.
Denys & van den Bergh, Sur le mécanisme des symptomes gastro-intestinaux dans le cholera nostras. Extrait du Bulletin de l'Académie royale de médécine de Belgique, 1893.
Denys & Brion, Recherches sur la toxine du bacille aerogène. La Cellule, T. VIII, 1892.
Denys & Martin, Sur les rapports du pneumobacille de Friedländer, du ferment lactique et de quelques autres organismes avec le B. lactis aerogenes et le B. typhosus. La Cellule, 1893.
Deycke, G., Ueber die Absterbebedingungen pathogener Keime auf gewissen Anstrichfarben. Centralbl. f. Bakt., 1898.
Deycke & Voigtländer, Studien über kulturelle Nährböden. Centralbl. f. Bakt., 1901.
Dieckhoff, Beiträge zur patholog. Anatomie des Pankreas. Leipzig 1892.
Dieudonné, A., Beiträge zur Beurteilung der Einwirkung des Lichtes auf Bakterien. Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt., 1894. — Ders., Beiträge zur Nitritbildung der Bakterien, ebd., 1895.
Dmochowski & Janowski, Zwei Fälle von eitriger Entzündung der Gallengänge, hervorgerufen durch das Bacterium coli commune. Centralbl. f. allgemeine Pathologie und pathol. Anatomie, 1894, Nr. 4.
Dowd, Some considerations on different types of exudative inflammation based on bacteriological examination of 135 surgical cases. Medical Record, 1894.
Doyen, La néphrite bacterienne ascendante. Journal des Connaissances médicales, 1888, cit. nach Melchior, 1897.
Dreyfuss, Ueber die Schwankungen in der Virulenz des Bacterium coli commune. Inaug.-Diss. Strassburg, 1894.
v. Drigalski & Conradi, H., Ueber ein Verfahren zum Nachweis der Typhusbazillen. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., 1902.
Dubief, Sur la biologie comparée du Bacille typhique et du Bacillus coli communis. Compt. rend. de la soc. de biol., 1892.
Du Mesnil, Les eaux de boisson et la fièvre typhoide à Brest. Annal. d'hyg. publ. XXVI.
Dunbar, W., Untersuchungen über den Typhusbacillus und den Bacillus coli communis. Zeitschr. f. Hyg., 1892.
Dungern, Ein Fall von Gasphlegmone unter Mitbeteiligung des B. c. c. Münch. med. Wochenschr., 1893.
Durham, On an epidemy of Gastero-enteritis associated with the presence of a variety of the Bacillus enteritidis (Gärtner). The British medical Journal, 1898.
Eberle, Zählung der Bakterien im normalen Säuglingskot. Centralbl. f. Bakt., Bd. 19, 1896.
Ehrenfest, H., Studien über die »Bacterium coli ähnlichen« Mikroorganismen normaler menschlicher Faeces. Arch. f. Hyg., 1896.
Eisenberg, Bakteriologische Diagnostik, 1891.
Eisenhart, Puerperale Infektion mit tödlichem Ausgang, verursacht durch B. c. c. Arch. f. Gynäkologie, Bd. 47, 1894.
Elsner, Untersuchungen über elektives Wachstum der Bacterium-coli-Arten u. s. w. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., 1896.
Emmerich, Untersuch. üb. die Pilze d. Cholera asiatica. Arch. f. Hyg., Bd. 3, 1885.

Emmerling, Die Zersetzung N-freier organischer Substanzen durch Bakterien. Braunschweig 1902.

Engström, Ueber Darmlähmung nach operativen Eingriffen in die Bauchhöhle. Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkol., 1897.

Epstein, Untersuchungen über Milchsäuregärung und ihre praktische Verwertung. Arch. f. Hyg., Bd. 37, 1900.

van Ermengem, Méthode de coloration des flagella. Annal. de la soc. de méd. de Gand, 1893. — Ders., Contribution à l'étude des propriétés biochimiques du Bacille d'Eberth et du Bacterium coli. Bulletin de méd. de Gand, 1892.

van Ermengem & van Laer, Contribution à l'étude des propriétés biochimiques du bacille d'Eberth et du bacterium coli. Trav. du labor. d'Hyg. et de Bact. de l'univ. de Gand, 1892. Ref. Hyg. Rundsch., 1893.

Escherich, Die Darmbakterien des Säuglings und ihre Beziehungen zur Physiologie der Verdauung. Stuttgart 1886. — Ders., Ueber die Darmbakterien im allgemeinen u. diejenigen d. Säuglinge im besonderen sowie d. Bezieh. d. letzteren zur Aetiologie der Darmerkrankungen. Centralbl. f. Bakt., Bd. 1, 1887. — Ders., Antiseptische Behandlungsmethoden der Darmerkrank. d. Säuglings. Therap. Monatsh., 1887. — Ders., Beitr. z. Pathogenese d. bakteriellen Magen- u. Darmerkrankungen im Säuglingsalter. Wien. med. Presse, 1889. — Ders., Ueber Cystitis bei Kindern, hervorgerufen durch das Bacterium coli commune. Mitteil. des Vereines der Aerzte in Steiermark, 1894, Nr. 5. Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 15, S. 901, 1894. — Ders., Zur Dysenterie-Debatte. Mitteil. des Vereines der Aerzte in Steiermark, 1897, Nr. 3. — Ders., Die Bedeutung der Bakterien in der Aetiologie der Magendarmerkrankungen der Säuglinge. Deutsche med. Wochenschr., 1898, Nr. 40. Vortrag, gehalten auf der Naturforscher-Versammlung in Düsseldorf, 19. IX. 1898. — Ders., Zur Kenntnis der Darmcolibazillen unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin in Karlsbad, 1899. — Ders., Zur Aetiologie der Dysenterie. Centralbl. f. Bakt., Bd. 26, 1899.

Etienne, Note sur une modification de la coagulation du lait par le coli bacille. C. r. de soc. de biol., 1894. — Ders., Action de quelques microbes sur la substance glycogène. Ibid., 1894. — Ders., Forme pyosepticémique du cancer du canal cystique; ictère; obturation du canal cholédoque par un ascaride, cholecystite suppurée paracolibacillaire. Arch. général. de Médec., vol. II, 1896.

Fede & Malerba, Forme cliniche da B. c. c. Compt. rend. de l'academie roy. med. chir. de Naples, 1892.

Feinberg, Ueber den Bau der Bakterien. Centralbl. f. Bakt., 1900.

Fermi, Cl., Die leim- und fibrinlösenden und die diastatischen Fermente der Mikroorganismen. Centralbl. f. Bakt., 1890. — Ders., Ueber die Ursachen, welche die Beständigkeit der Flora intestinalis in Bezug auf die Immunität gegen Cholera feststellen. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 18, 1895.

Ferrati, E., Zur Unterscheidung des Typhusbacillus vom Bacterium coli commune. Arch. f. Hyg. u. Inf., 1893.

Ferrier, Considerations génerales sur le pléomorphisme des cils vibratiles de quelques bactéries mobiles. Arch. de méd. expér., 1895.

Ficker, M., Ueber die Wachstumsgeschwindigkeit des Bact. coli commune. Inaug.-Diss. Leipzig 1895. Ref. Centralbl. f. Bakt., 1898.

Finizio, Contributo alla conoscenza della coagulatione del latte per il bact. coli. La Pediatria 1902, Nr. 7. — Ders., Sul potene proteolitico dei microorganismi. non liquefacienti. Ibid., Nr. 8.

Finkelstein, Ueber Cystitis im Säuglingsalter. Jahrb. f. Kinderheilkunde, Bd. 43, 1896. — Ders., Zur Aetiologie der follikulären Darmentzündungen der Kinder. Deutsche med. Wochenschr., 1896, Nr. 38, 39.

Finkh, Aufhebung der sogenannten baktericiden Wirkung des Blutserums durch Zusatz von Nährstoffen. Centralbl. f. Bakt., 1900.

Finley, Pneumothorax from gas producing. Philadelphia monthly medical Journal, vol. I, 1899.

Fiorentini, A., Ricerche sperimentali sul latte di Milano etc. Atti dell' assoc. med. Lomb., 1895. Ref. Centralbl. f. Bakt., 1896.

Fischer & Levy, Zwei Fälle von incarcerierter gangränöser Hernie mit komplizierender Bronchopneumonie. Bakteriologische Untersuchung. Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. 32, 1891. — Dies., Ueber die pathologische Anatomie und die Bakteriologie der Lymphangeitis der Extremitäten. Ebd., 1891.

Fischl, Ueber septische Infektion des Säuglings mit gastro-intestinalen resp. pulmonalen Symptomen. Zeitschr. f. Heilkunde, Bd. 15, 1894. — Ders., Ueber den Einfluss der Abkühlung auf die Disposition zur Infektion. Ebd., Bd. 18, 1897.

Flexner, A comparative study of dysenteric bacilli. C. f. B., Bd. 30, Nr. 12, 1901.
Ford, Varieties of colon bacilli isolated from man. Montr. med. Journ., 1900, Nov.
Fränkel, A., Ein Fall von Leberabscess im Gefolge von Cholelithiasis. Dtsch. med. Wochenschr., 1891, Nr. 48. — Ders., Ueber peritoneale Infektion. Wien. klin. Wochenschr., 1891, Nr. 13—15.
Fränkel, C., Untersuchungen über das Vorkommen von Mikroorganismen in verschiedenen Bodenschichten. Ztschr. f. Hyg. u. Inf, 1887. — Ders., Einwirkung der Kohlensäure auf die Lebensthätigkeit der Mikroorganismen. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., 1889. — Ders., Beiträge zur Kenntnis des Bacteriumwachstums auf eiweißfreien Nährlösungen. Hyg. Rundsch., 1894.
Fränkel & Krause, Bakteriologisches u. Experimentelles über die Galle. Ztschr. f. Hyg., Bd. 32, 1899.
Frankland, Percy, Ueber das Verhalten des Typhusbacillus und des Bacillus coli communis im Trinkwasser. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., 1895.
Fremlin, Vergleichende Studien an Bacterium coli commune verschiedener Provenienz. Arch. f. Hyg., 1893.
de Freudenreich, De la recherche du Bacille coli dans l'eau. Ann. de microgr., 1895. — Ders., Beitrag zur bakteriologischen Untersuchung des Wasseıs auf Colibakterien. Centralbl. f. Bakt., 1896.
Fromme, A., Ueber die Beziehung des metallischen Eisens zu den Bakterien u. s. w. Dissert. Marburg 1891. Ref. Centralbl. f. Bakt., 1892.
Fürth, Ueber das Vorkommen von Ptomaingiften in der Milch. The Lancet, 29. Jan. 1887. Ref. Arch. f. Kinderheilkunde, Bd. 12.
Fuller, G., The differentiation of the bacillus of typhoid fever. Bost. med. and surg. Journ., 1892.
Gabbi & Barbacci, Ricerchi sull' eziologia della pseudoleucemia. Lo Sperimentale, 1892.
Gabritschewsky, G., Ueber aktive Beweglichkeit der Bakterien. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., 1900, Bd. 35. — Ders., Bacterium coli commune (polnisch). Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 17, 1895.
Gabritschewsky, G. & Maljutin, E., Ueber die bakterienfeindlichen Eigenschaften des Cholerabacillus. Centralbl. f. Bakt., 1893.
Gärtner, Ueber die Fleischvergiftung in Frankenhausen am Kyffhäuser und den Erreger derselben. Korresp. d. allg. ärztl. Vereines von Thüringen, 1888.
de Gaetano, Kokkenförmiges Bacterium coli mit pyogener Wirkung im Menschen und den Versuchstieren. Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 68, 1902.
Gaffky, Erkrankungen an infektiöser Enteritis, infolge des Genusses ungekochter Milch. Deutsche med. Wochenschr., Nr. 14, 1892.
Garré, Bakteriologische Untersuchungen des Bruchwassers eingeklemmter Hernien. Fortschr. d. Med., 1886.
Gasser, J., Sur un nouveau procédé de diagnostic différential du bacille d'Eberth. Semaine méd. Paris 1890.
Gautié, A., Contribntion à l'étnde snr la différenciation et la recherche du bacille typhique et du colibacille. Toulouse, Fournier, J., 1899.
Gawronsky, Ueber das Vorkommen von Mikroorganismen in der normalen Urethra. Münch. med. Wochenschr., 1894, Nr. 11.
Gebauer, E., Cit. nach Mayer, G. Fortschr. d. Med., Bd. 18,
Gebhard, Klinische Betrachtungen und bakteriologische Untersuchungen über Tympania uteri. Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gynäk., Bd. 26, 1893. — Ders., Das B. c. c. und seine Bedeutnng in der Geburtshilfe. Ebd., Bd. 37, 1897.
Germano, E. & Maurea, G., Vergleichende Untersuchungen über den Typhusbacillus und ähnliche Bakterien. Zieglers Beitr. z. path. Anat., 1893.
Gessner, Ueber die Bakterien im Duodenum des Menschen. Arch. f. Hyg., Bd. 9, 1899.
v. Geuns. J., Ueber das Pasteurisieren von Bakterien. Arch. f Hyg., 1889.
Giaxa, De la quantité des bactéries dans le contenu du tube gastro-enteriqne de qnelques animaux. Arch. italiennes de Biologie, 1889.
Gilbert, La coli-bacillose. Traité de médecine et de thérapeutique. Tome premier, 1895. — Ders., La semaine médicale. Paris 1895. — Ders., Ueber die durch den Escherichschen Darmbacillus produzierten Gifte. [Des poisons produits par le bacille intestinal d'Escherich.] Compt. rend. de la soc. de biologie, t. 45, 1893 und Semaine méd. Paris 1893.
Gilbert & Girode, Contribution à l'étude bactériologique des voies biliaires. Bulletin soc. de Biologie, 27. Dez. 1890. — Dies., Des angiocholites infectieuses ascendantes. Compt. rend. de la s. de biologie, 1891, Nr. 11. — Dies., Contribution à l'étude clinique et bactériologique du cholera nostras. Bull. de la soc. méd. des hôp., 1892.

Gilbert & Lion, Microbe de l'endocardite infectiense. Bull. de la soc. de biologie, 1888. — Dies., Contribution á l'étnde des bactéries intestinales. Soc. de biologie, mars 1893. — Dies., Des paralysies produites par le bacille d'Escherich. Semaine méd. Paris 1892.

Gilbert & Dominici, Recherche sur le nombre des microbes du tnbe digestif. Bull. de la soc. de biolog., 10. fev. 1894, t. 46. — Dies., De l'angiocholite et de la cholécystite colibacillaires expérimentales. Ibid., 20. Jan. 1894. — Dies., Die intestinale Antisepsis durch Pnrgieren. Compt. rend. de la soc. biolog., t. 47, 1895.

Gilbert & Choquet, Sur la présence du colibacille dans la bouche. Compt. rend. de la soc. de biol., 1895.

Gilbert & Fournier, Du rôle des microbes dans la génèse des calculs biliaires. La semaine médicale, 1896.

Girandeau & Rénon, Cholera nostras et contagion. Gazette hebdomadaire de Médec. et de Chir., 1893.

Globig, Ueber Bakterienwachstum bei 50—70°. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., 1888.

Goldenberg, Bakteriuria. New York med. Record, vol. 50, 1896.

Gordon, Bacillus coli communis; some of its varieties and allies; their relation to the typhoid bacillus. Journal of Pathol., vol. 4, 1897.

Gorini, Sopra un nuova criterio diagnostico del Bacillo del Tifo. Giorn. della Reale Soc. Ital. d'Igiene, 1894.

Goschler, Ueber den Katarrh der Harnröhre und Blase bei Neugeborenen weiblichen Geschlechtes. Allgem. Wien. med. Zeitung, 1871.

Gotschlich, Gärungserregung in Flügges Handb.: »die Mikroorganismen«. 1896.

Graf, Bakterienfunde bei primärer Pyelonephritis. D. med. Woch., 1896, Nr. 38.

Grassi, Diffusione del colibacillo nell' organismo animale dopo la morte. La Pediatria, 1901.

Graziani, De l'emploi des phthaléines pour reconnaître le Colibacille, le Bacille d'Eberth et celui du choléra. Arch. de méd. expér. etc., 1889.

Greene-Cumston, Contribution à l'étude de la virulence du B. coli dans les diarrhées des enfants. Thèse de Genève, 1894.

Grigorjeff, Zur Frage der Mikroorganismen bei Dysenterie (russisch). Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 12, 1892.

Grimbert, Action du Bacterinm coli et du Bacille d'Eberth sur les nitrates. Ann. Pasteur, 1899. — Ders., Action des antiseptiques intestinaux sur les fonctions chimiques du Bacterium coli commune. Compt. rend. de la soc. de biol., 1895. — Ders., Colibacille produisant de l'acide succinique avec le lactose. Ibid., 1896. — Ders., Action du Colibacille sur le lactose et le saccharose. Ibid., 1896. — Ders., Action du Bacterium coli et du Bacille d'Eberth sur les nitrates. Ebd., 1898. — Ders., Die durch den Friedländerschen Pneumobacillus hervorgerufenen Fermentationen. Compt. rend. de la soc. biolog., vol. 47, 1895.

Grimbert & Choquet, Sur la présence du Colibacille dans la bouche de l'homme sain. Compt. rend. de la soc. de biol., 1895.

Grimbert & Legros, Bacterium coli et bacterium typhique. Compt. rend. de la soc. de biol., 1900.

Grotenfeldt, Studien über die Zersetzungen der Milch. II. Ueber die Virulenz einiger Milchsäurebakterien. Fortschr. d. Med., 1889.

Grünbaum & Hume, Note on media for distingnishing B. coli, B. typh. and related species. Brit. med. Jonrn., 1902, Jnne.

Günther & Thierfelder, Bakteriologische und chemische Untersuchungen über die spontane Michgerinnung. Arch. f. Hyg., Bd. 25, 1895.

Guida, L'Anemia splenica come entita morbosa. Riforma medica, 1901.

Guinon, Infection urinaire par le colibacille dans la convalescence d'une fièvre typhoïde. Revue mens. des malad. de l'enfance, 1892.

Guiraud, Note sur la présence de microbes pathogènes sur les légumes et produits maraîchers. Compt. rend. de la soc. de biol., 1896.

Guizzetti, Ricerche sulla morfologia e biologia di un nuovo bacillo patogeno della famiglia del B. c. c. et del bacillus typhi. Policlinico III, 1896.

Guyon, Pathogénie des accidents infectienx chez les urinaires. VI. Congrès français de chir., 1892.

Hall, General and local infection by the B. c. c. with report of cases. Philadelphia med. Journal, vol. 4, 1899.

Hallé, Recherches bactériologiques sur le canal génital de la femme. Annal. de Gynéc. et d'Obst., 1899. — Ders., Recherches bactériologiques sur un cas de fièvre urineuse. Bulletin de la soc. anat., 20. Oct. 1887.

Hallé & Dissard, Note sur la culture du B. coli dans l'urine. Fermentation colibacillaire. Compt. rend. de la soc. de biol., 1893.
Hammerl, H., Ueber das Vorkommen des Bacterium coli im Flusswasser. Hyg. Rundsch., 1897. — Ders., Die Bakterien der menschlichen Faeces nach Aufnahme von vegetabilischer und g mischter Nahruug. Ztsch. f. Biol., Bd. 25, 1897.
Hanna, Journ. Pathol. and Bacteriol., vol. 5.
Hanot, Note sur l'action du colibacille dans l'ictère grave hypothermique. Compt. rend. de la soc de biol., 1894. — Ders., Ictère grave hyperthermique sans colibacille. Ebd., 1894. — Ders., Ictère grave hyperthermique. Gaz. des hôpitaux, 1896, Nr. 48.
Harden, Chem. Soc., Mai 1901 cit. nach Emmerling.
Harris, V. D., Notes on the toxicity of different specimens of the bacillus coli communis obtained from various sources. Journ. of path. and bact., 1900.
Hartmann & Lieffring, Note sur le rôle du bactérium coli commune dans certaines affections de l'anus. Le mercredi médical, 1893. — Dies., Nouvelle contribution à l'étude du rôle du B. c. c. dans les affections de la région ano-rectale. Ibid., 1893.
Haslam, The pleomorphism of the common colon bacillus. Journ. of path. and bact., 1898.
Hauser, A., Bakterienbefunde bei Leichen. Ztschr. f. Heilkunde, 1897.
Haushalter, Cystite bactérienne primitive. Gaz. hebdomadaire de méd. et de chir., 1891.
Hayaschikawa, J., Die Verwendbarkeit der Harngelatine zur Züchtung der Typhusbazillen. Hyg. Rundsch., 1901.
Heijer, M., Zur Pathogenese der Pleuritis unter dem Einflusse des Bacterium coli commune. Inaug.-Diss.. Freiburg i. B. 1897. Ref. Hyg. Rundsch., 1899.
Hellström, F. E., Zur Unterscheidung des Bac. typhi abdominalis vom Bact coli commune. Inaug.-Diss. Helsingfors 1897. Ref. Centralbl. f. Bakt., 1897. — Ders., Untersuchungen über Veränderungen in der Bakterienzahl der Faeces bei Neugebornen Arch. f. Gynäkologie, Bd. 62, 1901.
Henke, F., Beitrag zur Verbreitung des Bacterium coli commune in der Außenwelt u. s. w. Centralbl. f. Bakt., 1894.
Henning, Ueber atypisches Wachstum von Kolonien des Typhusbacillus auf Nährgelatine. Inaug.-Diss., Rostock 1896.
Herr, Ueber die Virulenz des B. c. c. Inaug.-Diss. Heidelberg 1896.
Hesse, Ueber die gasförmigen Stoffwechselprodukte beim Wachstum der Bakterien. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., 1893. — Ders., Ueber den Einfluss der Alkaleszenz des Nährbodens auf das Wachstum der Bakterien. Ebd., 1893. — Ders., Ueber den Ursprung der in Kulturgläsern auftretenden Kohlensäure. Arch. f. Hyg., 1897.
Heubner, Ueber septische Infektionen im Säuglingsalter. Verh. d. Ges. d. Charité-Aerzte. Berl. klin. Wochenschr., 1895, Nr. 27.
Heyer, Zur Pathogenese der Pleuritis unter dem Einfluss des Bacterium coli commune. Arch. f. Kinderheilkunde, Bd. 23, 1897.
Heyse. Ueber Pneumaturie, hervorgerufen durch B. l. a. und über patholog. Gasbildung im tierischen Organismus. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 24, 1894.
Hinterberger, Eine Modifikation des Geißelfärbungsverfahrens nach v. Ermengem. Centralbl. f. Bakt., Bd. 27, 1900.
Hintze, Ueber Gasbildung in der Leber bei Cholelithiasis. Münch. med. Woch., 1895.
Hiss, P. H., On a method of isolating and identifying Bacillus typhosus, based on a study of Bac. typhosus and members of the Colon group in semi-solid culture media. Journ. of exper. med., 1898, vol. II.
Hitschmann & Michel, Eine vom B. c. c. hervorgerufene Endocarditis u. Pyämie. Wien. klin. Wochenschr., 1896.
Hitschmann & Lindenthal, Ueber die Gangrène foudroyante. Arch. f. klin. Chir., Bd. 59, 1899.
Hitschmann & Landsteiner, Ueber Schaumorgane. Sitzungsb. d. kgl. Akad., Bd. 110.
Hobbs, Cholera nostras colibacillaire mortel chez une nourrice. Compt. rend. d. soc. d. biolog., 1897.
Holst, Bakteriologische Untersuchungen über die Massenvergiftung in der Irrenanstalt Gasestad im Jahre 1891. Ref. Baumgartens Jahresb., 1894.
Holz, M., Experimentelle Untersuchungen über den Nachweis der Typhusbazillen. Centralbl. f. Bakt., 1890.
Houston, A. C., Note on four micro-organisms isolated from the mud of the river Thames, which resemble Bacillus typhosus. Centralbl. f. Bakt., 1898.

Howard, Purulent Ependymitis Encephalitis and Meningitis with congenital malformation of the heart and rectum. Toxaemia. Bacill. coli com. found in the tissues. J. Hopkins Hosp. Rep., 1892.
Hubert, Zur Aetiologie der Cystitis. Virch. Archiv, Bd. 134, 1893.
Hüppe, F., Zur Aetiologie der Cholerine. Berl. klin. Wochenschr., 1886.
Hugounenq & Doyon, A propos de l'action dénitrificante du bacille d'Eberth. Compt. rend. de la soc. de biol., 1898. — Dies., Nouvelle fonction chimique commune au Bacillus coli et au Bacille d'Eberth. Ibid., 1897. — Dies., Action du bacille d'Eberth sur les nitrates. Ibid., 1898.
Hunter, W., Ueber die Unterscheidung des Colibacillus vom Typhusbacillus durch den Gebrauch von Neutralrot. Lancet, 1901.
Hutinel & Thiercelin, Dyspepsie et diarrhée chez les enfants. Traité de médecine par Brouardel & Gilbert, 1897, tome IV.
Hutinel, Cystitis colibacillaires chez les enfants. Presse médical, 1896, Nr. 95.
Jacobsthal, Färbt sich Bacterium coli commune bei Züchtung auf fettreichen Nährböden nach der Gramschen Methode? Hyg. Rundsch., 1897, Nr. 17.
Jäger, Zur Kenntnis der Verbreitung des Typhus durch Contagium u. Nutzwasser. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., 1891.
Janowski, Zur Aetiologie der Dysenterie. Centralbl. f. Bakt., Bd. 21, 1897.
Jeanselme, Note sur un cas de nephrite aigue hémorrhagique causée par le B. c. c. Gaz. hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie, 1893.
Ide, Anaérobiose du bacille commun de l'intestin et de quelques autres bactéries. La Cellule, 1891.
Jeffries, The bacteria of the alimentary canal especially in the diarrhoea of infancy. Boston Medical and Surgical Journal. Sept. 6, 1888. — Ders., A contribution to the study of the summer diarrhoeas of infancy. Archives of Pediatrics, 1889 u. 1890.
Jemma, R., Beitrag zum Nachweis des Eberthschen Bacillus in den Faeces der Typhuskranken. Münch. med. Wochenschr., 1897.
Jensen, Om den infektiöse Kalvediarrhoe og dens Aarsag. (Ueber Kälberruhr u. ihre Ursachen.) Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 13, 1893.
Inghilleri, Ueber das Verhalten einiger Mikroorganismen in Bouillonkulturen. — Ders., Ueber das verschiedene Verhalten des Bact. coli u. des Typhusbacillus in amygdalinhaltiger Bouillon. Cit. nach Centralbl. f. Bakt., 1894.
Jordan, E. O., Ueber den Nachweis des Bacterium coli commune im Wasser. Ref. Centralbl. f. Bakt., 1900.
Kamen, Die Aetiologie der Winkelschen Krankheit. Zieglers Beiträge zur pathol. Anatomie, Bd. 14, 1896.
Kashida, Differenzierung der Typhusbazillen vom Bacterium coli commune durch die Ammoniakreaktion. Centralbl. f. Bakt., 1897.
Kaufmann, Ueber einen neuen Nährboden für Bakterien. Centralbl. f. Bakt., 1891.
Kayser, M. C., Etudes sur la fermentation lactique. Annal. Pasteur, 1894.
Kempner, W., Ueber den vermeintlichen Antagonismus zwischen dem Choleravibrio und dem Bacterium coli commune. Centralbl. f. Bakt., 1895.
Kerr, The B. c. c. in puerperal septicaemia. Glasgow med. Journ., 1899.
Kiefer, Konsequenzen einer längeren Reihe von bakteriolog. Untersuchungen. Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gynäk., Bd. 35, 1896.
Kiessling, Ueber die Frage der Identität des Bacillus von Eberth mit dem Bacillus coli communis. Centralbl. f. allgem. Pathologie, 1892, Bd. 3, Nr. 8.
Kiessling, Fr., Das Bacterium coli commune. Hyg. Rundsch., 1893.
Kitasato, S., Die negative Indolreaktion der Typhusbazillen im Gegensatze zu anderen ähnlichen Bazillenarten. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., 1889.
de Klecki, Recherches sur la pathogénie de la péritonite d'origine intestinale. Annales de l'institut Pasteur, 1895. — Ders., Contribution à la pathogénie de l'appendicite. Ann. Pasteur, t. 13, 1899.
Klein, Bakteriologische Untersuchungen von menschlichen Fäces. (Holländisch.) Kön. Akad. v. Wetensch. Amsterdam 1901. Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 30.
Klemensiewicz, Zur bakteriologischen Diagnose des Bacillus typhi abdominalis. Mitt. des Vereines der Aerzte in Steiermark, 1892.
Klett, Zur Kenntnis d. reduzierenden Eigenschaften d. Bakterien. C. f. Bakt., 1900.
Klie Untersuchungen über das Wachstum von Bacillus typhi abdominalis und Bact. coli commune in Nährböden mit verschiedenem Perzentgehalt an Gelatine bei verschiedenen Temperaturen. Centralbl. f. Bakt., Bd. 20, 1896.
Knapp, Zur Frage von dem Verhalten des Scheidensekretes in den ersten Lebenstagen. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäk., 1897.
Körte, Verh. der deutschen Gesellschaft f. Chirurgie. XXIV. Kongr., 1895.

Kohlbrugge, Die Autosterilisation des Dünndarmes und die Bedeutung des Coecums. Centralbl. f. Bakt. I. Bd. 29, Nr. 13, 1901. — Ders., Der Darm und seine Bakterien. Ebd., Bd. 30, Nr. 1, 1901.
Kohler, cit. bei Escherich. »Die Darmbakterien des Säuglings«.
Kollmann, Fr., Ueber Schnellimmunisierung von Meerschweinchen gegen Bact. coli commune und eine neue Methode, die Virulenz der Colibazillen zu steigern. Hyg. Rundsch., 1897.
Konvalewski, S., Beiträge zur Frage über die Assimilierung von freiem Stickstoff durch die Bakterien. Russ. Arch. f. Path., 1898. Ref. Centralblatt f. Bakt., 1899.
Kopp, K., Ueber Wachstumsverschiedenheit einiger Spaltpilze auf Schilddrüsennährboden. Centralbl. f. Bakt., 1895.
Korkunoff, A., Zur Frage der intestinalen Infektion. Arch. f. Hyg. u. Inf., 1890.
Kornauth, C., Ueber das Verhalten pathogener Bakterien in lebenden Pflanzengeweben. Centralbl. f. Bakt., 1896.
Kotlar, Ueber den Einfluss des Pankreas auf das Wachstum einiger pathogener Spaltpilze. Centralbl. f. Bakt., 1895.
Kowalewsky & Moro, Ueber zwei Fälle von Coliseptikämie bei Neugebornen. Klinisch-therapeut. Wochenschr., 1901, Nr. 50.
Kraus, Ueb. d. Bakt. d. rohen Genussfleisches. Friedrichs Blätt. f. ger. Med., 1890.
Krause, Vortr. im ärztl. Verein in Hamburg. Ref. Münch. med. Wochenschr., 1900.
Kreisel, Studien über Colibazillen. Centralbl. f. Bakt., Bd. 29, Nr. 1, 1900.
Krogius, Note sur un bacille pathogène. Société de biologie, 1890. — Ders., Sur le rôle du bacterium coli dans l'infection urinaire. Arch. de med. exp. 1892. — Ders., Recherches bactériologique sur l'infection urinaire. Helsingfors 1892. — Ueber den gewöhnlichen, bei der Harninfektion wirksamen pathogenen Bacillus B. c. c. Centralbl. f. Bakt., Bd. 16, 1894. — Ders., Sur la bactériurie. Annales des maladies des organes génito-urinaires, 1894.
Krogius & Wallgren, Note sur l'antagonisme entre le B. c. c. et les autres bactéries urinaires. Ann. des mal. des org. genito-urinaires. 1899.
Kruse, W., Kritische und experimentelle Beiträge zur hygienischen Beurteilung des Wassers. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., 1894. — Ueber die Ruhr als Volkskrankheit und ihren Erreger. Dtsch. med. Woch., 1900, Nr. 40. — Ders., »Die Bazillen« in Flügges Mikroorganismen, 1896.
Küttner, Ueber einen neuen, beim Menschen gefundenen Eitererreger. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 19, 1895.
Kuisl, Beiträge zur Kenntnis der Bakterien im normalen Darmtraktus. Aerztl. Intelligenzblatt, 1895 und Inaug.-Diss., München.
Labbé, M., Action chimique des microbes sur le sang. Compt. rend. de la soc. de biol., 1900.
Laborde, Contribution à l'étude de la vulvo-vaginite des petites filles. Thèse, 1896.
Lange, C. de, Zur Darmvegetation gesunder Säuglinge. Jahrbuch f. Kinderheilkunde, Bd. 54, 1901.
Lartigau, The bac. coli comm. in human infections. Journ. of the Amer. med. Assoc., 1902, April.
Laruelle, Etude bactériologique sur les péritonites par perforation. La Cellule, t. V, 1889.
Laschtschenko, P., Untersuchungen über das Verhalten des Bact. typhi u. Bact. coli commune zu den baktericiden Eigenschaften des Kaninchenblutes. Hyg. Rundsch., 1899.
Lazarus, A., Die Wirkungsweise der gebräuchlichen Mittel zur Konservierung der Milch. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., 1890. — Ders., Die Elsnersche Diagnose des Typhusbacillus und ihre Anwendung in der Klinik. Berl. klin. Woch., 1895.
Leeuwenhoek, Opera omnia sive Orcana naturae detecta ope exactissimorum microskopiorum, tom. 1, 1719.
Legros, Coli-bacilles et capsules bactériennes. Compt. rend. de la soc. de biol., 1900.
Lehmann, Ueber die Sauerteiggärung und die Beziehungen des Bacillus levans zum Bact. coli commune. Münch. med. Wochenschr., 1894.
Lemaire, Du rôle protecteur du foie contre la géneralisation de l'infection colibacillaire. Arch. de méd. exp., 1899.
Lembke, Beitrag zur Bakterienflora des Darmes. Arch. f. Hyg., Bd. 26, 1896. — Ders., Weiterer Beitrag zur Bakterienflora des Darmes. Arch. f. Hyg., 1897. — Ders., Bacterium coli anindolicum und Bacterium coli anaërogenes. Arch. f. Hyg., Bd. 27, 1896.
Lenander & Sundberg, Perinephritis acuta post nephritidem ascendentem gravidae B. c. c. (Schwedisch.) Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 17, 1894.

Lepierre, Sur les gaz produits par le colibacille. Compt. rend. de la soc. de biol., 1898.
Lermoyer, Helme & Barbier, Un cas d'amygdalite chronique colibacillaire. Bull. de la Soc. méd. des hôp., 1894.
Lesage, Contribution à l'étude des entérites infectieuses des jeunes enfants. Entérite à Bacterium coli. Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux. Janvier 1892. — Ders., Infections et intoxications digestives chez le nourrisson. Gastro-Entérites. Traité des mal. de l'enfance de Grancher etc. Paris 1897. Tome II. — Ders., Les entérites et les races de bacterium coli. Soc. de biologie, 16. Oct. 1897. Revue des maladies de l'enfance. T. XV, 1897. — Ders., Serumreaktion bei Coliinfektion. Soc. de biol., 1897. — Ders., Contribution à l'étude de la gastro-entérite aiguë du nourrisson. Journal de Clinique et de Thérapeutique infantiles, 1898, Nr. 47. I. Epidémie de 1898. II. Bactériologie des Gastro-Entérites aiguës. III. La diète hydrique. — Ders., De la gastro-entérite aiguë des nourrissons. (Infections et intoxications digestives.) Suite de Monographies cliniques Masson, Juin 1899.
Lesage & Macaigne, Contribution à l'étude du bact. coli commune. La semaine médicale, 1892, Nr. 6. — Dies., Contribution à l'étude de la virulence du bacterium coli commune. Compt. rend. de la soc. de biol., 1892.
Lesage & Thiercelin, Etude bactériologique de l'infection gastro-intestinale aiguë chez le nourrisson. Revue mensuelle des maladies de l'enfance, 1894.
Letienne, Recherches bactériologiques sur la bile. Arch. de méd. exp. et d'anat. path., vol. III, 1893.
Leubuscher, G., Einfluss von Verdauungssekreten auf Bakterien. Zeitschr. f. klin. Med., 1890.
Leudet & Würtz, Identité du bacille lactique de Pasteur avec le bacterium lactis aërogenes. Société de biologie, 20. Mai 1893.
Levin, Ueber das Vorkommen von Bakterien in arktischen Gegenden. (Schwedisch.) Ref. im Jahresbericht f. Tierchemie, 1899.
Levy, Ernst, Ueber die Mikroorganismen der Eiterung, ihre Spezifität, Virulenz, ihre diagnostische und prognostische Bedeutung, 1891.
Levy, E. & Bruns, H., Zur Hygiene des Wassers. Arch. f. Hyg., Bd. 36.
Lewandowski, A., Ueber Indol- und Phenolbildung durch Bakterien. Dtsch. med. Wochenschr., 1890.
Libman, On the bacteriological study of a case of paracolon infection. Journ. of med. research, t. 8, 1902.
Lignières, Nouveau moyen d'isolement du colibacille. Compt. rend. de la soc. de biol., 1894.
Lion & Marfan, Deux cas d'infection générale apyrétique par le bactérium coli commune dans le cours d'une entérite dysentérique. Le Bulletin médical. Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 12, 1891.
Lister, On the lactic fermentation etc. Transactions of the Pathological Society of London, 1878.
Löffler, F., Eine neue Methode zum Färben der Mikroorganismen, insbes. ihrer Wimperhaare und Geißeln. Centralbl. f. Bakt., 1889. — Ders., Weitere Untersuchungen über die Beizung und Färbung der Geißeln bei Bakterien. Centralbl. f. Bakt., 1890.
Loesener, W., Ueber das Vorkommen von Bakterien mit den Eigenschaften der Typhusbazillen etc. Arb. Kaiserl. Ges.-Amt, 1895.
Löwi, Ueber Bakterienbefunde bei Leichen. Zeitschr. f. Heilkunde, 1900.
Lortet, Die pathogenen Bakterien des tiefen Schlammes im Genfer See. Centralbl. f. Bakt., 1891.
Lubarsch & Teutsin, Ein Fall von septischer Pneumonie beim Neugebornen, verursacht durch Bacillus enteritis Gärtner. Virch. Archiv, Bd. 128, 1891.
Luksch, Zur Differential-Diagnose des Bacillus typhi abdominalis (Eberth) und des Bacterium coli commune (Escherich). Centr. f. Bakt., Bd. 12, 1892.
Lunkewicz, Eine Farbenreaktion auf die salpetrige Säure der Kulturen der Cholerabazillen und einiger anderer Bakterien. Centralbl. f. Bakt., 1894.
Lustgarten & Mannaberg, Ueber die Mikroorganismen der normalen männlichen Urethra. Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph., Bd. 14, 1887.
Maassen, A., Die Zersetzung der Nitrate u. der Nitrite durch die Bakterien. Arb. Kais. Ges.-Amt, 1901. — Ders., Beiträge zur Differenzierung etc. Ebd., 1893. — Ders., Beiträge zur Ernährungsphysiologie der Spaltpilze. Ebd., 1896.
Macaigne, Étude sur le Bacterium coli commune. Thèse de Paris, 1892.
Macé & Simon, Les diarrhées infectieuses chez les enfants. Revue générale de clinique et therapeutique, 1891.

Macfadyen, Nencki & Sieber, Untersuchungen über die chemischen Vorgänge im menschlichen Dünndarm. Arch. f. exp. Pathologie, Bd. 28, 1891.
Mc Weeny, Note on the Bacteriology of cholera nostras. British medical Journal, vol. II, 1893.
Maklezow, Zur Frage der Durchgängigkeit der Darmwand für Bakterien bei Darmverschluss. Wratsch 1897, ref. Centr. f. Bakt., Bd. 21.
Malherbe & Monnier, Penitis gangréneuse à paracolibacille chez un vieillard. Compt. rend. de la soc. de biol., 1899.
Malvoz, Le bactérium coli commune comme agent habituel des péritonites d'origine intestinale. Archives de Médecine exp. Tom. III, 1891. — Ders., Recherche bactériologique sur la fièvre typhoïde. Mém. de l'acad. de médec. de Bruxelles, 1893.
Mankowski, A., Ein Verfahren zum schnellen und leichten Unterscheiden von Kulturen des Typhusbacillus vom Bacterium coli. Centralbl. f. Bakt., 1900. — Ders., Ein neues Nährsubstrat zur Isolierung von Typhusbazillen und des Bacterium coli commune. Centralbl. f. Bakt., 1900.
Mann, cit. bei Lehmann & Neumann, »Atlas und Grundriss«.
Mannaberg, Die Bakterien des Darmes in »Spezielle Pathologie u. Therapie« von Nothnagel, Bd. 17, 1895.
Marcus, Ueber die Resorption von Bakterien aus dem Darme. Ztschr. f. Heilkunde, Bd. 20, 1899.
Marfan, Rôle des microbes dans les gastro-entérites des nourrissons. Revue mens. des mal. de l'enfance, 1899. — Ders., Les gastro-entérites des nourrissons. Paris 1900.
Marfan & Bernard, Sur la présence des microbes dans la muqueuse intestinale des nourrissons atteints de gastro-entérite. Presse médicale, 1899. — Dies., Bactériologie de l'intestin. Absence des microbes dans la muquense intestinale normale des animaux; caractère pathologique de leur présence. Ebd., 1899.
Marfan & Lion, Deux cas d'infection générale apyrétique par le B. col. com. dans le cours d'une entérite dysenteriforme. Société de biologie, 1891.
Marfan & Nanu, Recherches bactériologiques sur les cadavres de nouveau nés et d'enfants du premier âge. Revue des maladies de l'enfance mensuelle, 1892.
Marfan & Marot, Infections sécondaires dans la dyspepsie gastro-intestinale chronique des nourrissons. Revue mens. des Mal. de l'enfance, 1893.
Margarucci, Un caso di gangraena progressiva enfisematica da B. c. c. Policl., 1895.
Markus, Ch., Ueber Kultur von Typhus- und Colibazillen in arsenikhaltiger Bouillon. Centralbl. f. Bakt., 1898.
Markus, Ueber die Resorption von Bakterien aus dem Darm. Z. f. Heilk., Bd. 20.
Marogna, Studio bacteriologico del pus di un ascesso peri-uretrale. Rivista generale di clinica medica, 1892.
Marpmann, Zur Unterscheidung des Bacillus typhi abdominalis vom Bacterium coli commune. Centralbl. f. Bakt., 1894.
Marx, H. & Woithe, T., Morphologische Untersuchungen z. Biologie d. Bakterien.
Matews, On Wurtzs method for the differentiation of bacillus typhi abdominalis from bacillus coli communis etc. Technol. Quart. VI. Ref. Centralbl. f. Bakt., 1894.
Matzuschita, T., Untersuchungen über die Mikroorganismen des menschlichen Kotes. Arch. f. Hyg., 1902. — Ders., Die Einwirkung der Kochsalzgehaltes des Nährbodens auf die Wuchsformen der Mikroorganismen. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., 1900.
Maxwell & Clarke, The relation of the B. c. c. to other organisms in the urine. Brit. med. Journal, 1899.
Mayer, G., Zur Kenntnis des Piorkowskischen Verfahrens der Typhusdiagnose nebst einschlägigen Modifikationen. Centralbl. f. Bakt., 1900.
Melchior, Cystitis u. Urininfektion. Klinisch-experimentelle und bakteriologische Studien, 1893 (dänisch, ins Deutsche übertragen), 1897.
Mellin, Ueber die Virulenz des aus Kinderstühlen gewonnenen Bacterium coli commune. Verh. Gesellsch. f. Kinderheilkunde. München 1899.
Mérieux & Carré, Contribution à la recherche du B. coli et du B. d'Eberth dans les eaux potables. Lyon méd., 1898.
Metschnikoff, Einige Bemerkungen über die Entzündung des Wurmfortsatzes. Internat. Beiträge f. inn. Medizin. Festschrift, Bd. 1, 1902.
Meusburger & Rambousek, Beitrag zum bakteriologischen Nachweise von Trinkwasserverunreinigungen u. s. w. Centralbl. f. Bakt., 1902.
Meyer, Ein Fall von multipler eitriger Periostitis der Phalangen, verursacht durch das B. c. c. Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 46, 1898.

Miasnikoff, Bacille d'Eberth et Colibacille. Revue d'hygiène, 1896.
Mircoli, Contributo all' etiologia dell' anemia perniciosa progressiva. Gazzetta degli ospedali, 1893. — Ders., Forme morbose da B. c. Ibid., 1893, Nr. 51.
Monod, Associations bactériennes d'aërobies et d'anaërobies; gangrène du foie. Compt. rend. d. Soc. de Biol., 1895.
Monti & Veratti, Ricerche anatomiche et bacteriologiche sopra una malattia dei vitelli neonati. Giornale di med. vet. prat., 1895. Ref. Centralblatt f. Bakt., Bd. 18.
Morelle, Étude bactériologique sur les Cystites. Extrait de la Revue: La Cellule, t. VII, 1892.
Moro, E., Untersuchungen über diastatisches Enzym in den Stühlen von Säuglingen und in der Muttermilch. Jahrb. f. Kinderheilkunde, 1898. — Ders., Ueber die nach Gram färbbaren Bazillen des Säuglingsstuhles. Wien. klin. Woch., 1900, Nr. 5. — Ders., Biolog. Beziehungen zwischen Milch u. Serum. ebd., 1901, Nr. 44. — Ders., Ueber den Bacillus acidophilus n. sp. Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 52, 1900.
Morris, M., Studien über die Produktion von H_2S, Indol und Mercaptan bei Bakterien. Arch. f. Hyg., 1897.
Motta Cocco, La virulenza del B. c. per azioni dello streptococco e stafilococco piogene e dei loro prodotti. Studio complementario sulla etiologia delle febre intestinale. Gazetta degli Ospedali, 1899.
Müller, F., Ueber reduzierende Eigenschaften von Bakterien. Centralbl. f. Bakt., 1899. — Ders., Ueber das Reduktionsvermögen der Bakterien. Ebd.
Müller, Leo, Beiträge zur Unterscheidung zwischen Typhusbacillus u. Bacterium coli commune. Arb. a. d. bakt. Inst. d. techn. Hochschule in Karlsruhe. Ref. Centralbl. f. Bakt., 1895.
Muscatello, Sopra un caso di suppurazione prodotta dal Bact. coli. Rif. med., 1891.
Nakanishi, K., Ueber den Bau der Bakterien. Centralbl. f. Bakt., 1901.
Naunyn, Vorkommen von Spaltpilzen in der Gallenblase. Sitzung des naturwissenschaftl. Ver. in Strassburg, 16./I. 1891. Dtsch. med. Wochenschr., 1891, Nr. 5. — Ders., Klinik der Cholelithiasis. Leipzig 1892.
Zur Nedden, Bacterium coli als Erreger einer Hypopyonkeratitis. Klin. Monatsblätter f. Augenheilkunde, 1902.
Neisser, Ueber die Durchgängigkeit der Darmwand für Bakterien. Ztschr. f. Hyg., Bd. 22, 1896.
Neisser, E., Untersuchungen über den Typhusbacillus und das Bacterium coli commune. Ztschr. f. klin. Med., Bd. 23. 1893.
Nencki, Die isomeren Milchsäuren als Erkennungsmittel einzelner Spaltpilzarten. Centralbl. f. Bakt., 1891.
Netter & Martha, De l'endocardite végétante ulcéreuse dans les affections des voies biliaires. Arch. de phys. norm. et path., 1886, Nr. 5.
Neumann, H., Zur Lehre von der Sepsis. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 19.
Neumann & Schäffer, Zur Aetiologie der eitrigen Meningitis. Virch. Arch., Bd. 109, 1887.
Nicholls, A contribution to the study of Brights disease with special reference to the etiological relationship of the B. c. c. Montreal med. Journ., 1899.
Nicolaier, Ueber einen neuen pathogenen Kapselbacillus bei eitriger Nephritis. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 16, 1894.
Nicolaysen, Ueber Bakteriurie bei Enuresis diurna. D. med. Woch., 1897, Nr. 13.
Nicolle & Morax, Téchnique de la coloration des cils du B. typhique et du B. coli. Ann. Pasteur, 1893.
Nobécourt, De la nonspéficité des infections gastro-intestinales des jeunes enfants. La semaine médicale, 1898. — Ders., Association streptobacillaire chez le cobaye. C. r. de la soc. de biol., 1899. — Ders., Recherches sur la pathogénic des infections gastro-intestinales des jeunes enfants. Paris, Steinheil, 1899.
Nocard, Influence des repas sur la pénétration des microbes dans le sang. Semaine médicale, t. 63, 1895.
Noeggerath, Ueber eine neue Methode der Bakterienzüchtung auf gefärbten Nährböden. Fortschr. der Med., 1888.
Nogues, Vesiculite pseudomembraneuse à colibacille, épididymite et vaginalite consécutive. Ann. des Malad. d. Org. genitourin., 1897, Nr. 6.
Nothnagel, Die normal in den menschlichen Darmentleerungen vorkommenden niedersten (pflanzlichen) Organismen. Ztschr. f. klin. Med., Bd. 3 und Beiträge zur Physiologie u. Pathologie des Darmes, 1884. — Ders., Mikroskopische Untersuchungen der Darmentleerungen. Beiträge zur Physiologie u. Pathologie des Darmes, 1884.

Ocker-Blom, Beitrag zur Kenntnis des Eindringens des Bact. coli commune in die Darmwand in pathologischen Zuständen. Centralbl. f. Bakt., Bd. 15, 1894.
Opitz, E., Beiträge zur Frage der Durchgängigkeit von Darm und Nieren für Bakterien. Ztschr. f. Hyg., Bd. 29, 1898.
Oppenheimer, Zur Biologie der obligaten Milchkotbakterien des Säuglings. Verhandlungen der VII. Versammlung der Gesellschaft für Kinderheilkunde. Heidelberg 1889.
Orlowski, Studien über biologische u. pathogene Eigenschaften des B. c. c. (Russisch.) Inaug.-Diss. Petersburg 1897. — Ders., Beitrag zur Kenntnis der biologischen und pathogenen Eigenschaften des Bacterium coli commune. Centralbl. f. Bakt., 1897.
Ostertag, Centrifugenschlamm und Schweinetuberkulose. Ztschr. f. Fleisch- und Milchhygiene. Jahrg. IV. Ref. in der hyg. Rundsch., 1894.
Ottolenghi, S., Beitrag zum Studium der Wirkung der Bakterien auf Alkaloide. Centralbl. f. Bakt., 1895.
Pakes & Jollyman, Proc. chem. Soc. 17. Cit. nach Emmerling.
Palozzi, G., Disinfezione degli ambienti col fumo di legna. Annal. d'Igiene sperim., 1895.
Pane, Sulla proprietà del Bac. coli di sviluppare gas. Gaz. della clin., 1892. Ref. Baumg. Jahresb., 1892.
Papasotiriu, J., Untersuchungen über das Vorkommen des Bact. coli in Teig, Mehl und Getreide u. s. w. Arch. f. Hyg., 1902.
Parietti, Metodo di ricerca del Bacillo del tifo nelle aque potabili. Riv. d'igiene e sanita publ., 1890.
Passet, Untersuchungen üb. d. Aetiologie der eitrigen Phlegmone d. Menschen, 1885. — Ders., Ueber Mikroorganismen der eitrigen Zellgewebsentzündung des Menschen. Fortsch. d. Med., 1885.
Pasteur, Mémoire sur la fermentation appellé lactique. Compt. rend., 1857, t. XLV.
Pawlowsky, Zur Frage der Infektion und Immunität. Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 33, 1900.
Paykull, Ueber die Schleimsubstanz der Galle. Ztschr. f. phys. Chemie, Bd. 12, 1887.
Peckham, Adelaide, A study of the colon-bacillus group and especially of its variability in fermenting power under different conditions. Science, vol. IV, 27. Nov. 1896.
Peckham, A. W., The influence of environment upon the biological processes of the various members of the colon group of bacilli. Journal of Exper. Med., 1897.
Pennice & Scagliosi, Ueber die Ausscheidung der Bakterien aus dem Organismus. Rif. med. Ref. Jahrb. f. Tierchemie, Nr. 94, 1892.
Peppler, A., Ein einfaches Verfahren zur Darstellung der Geißeln. Centr. f. Bakt., 1901. — Ders., Zum Nachweise d. Typhusbakt. u.s.w. In.-Diss., Erlangen 1900.
Péré, A., Contribution à la biologie du bacterium coli commune et du bacille typhique. Annal. Pasteur, 1892. — Ders., Contribution à l'étude des eaux d'Alger. Ibid., 1891. — Ders., Sur la formation des acides lactiques isomérique. Ibid., 1893. — Ders., Fermentation lactique des corps sucrés par le colibacille du nourrisson. Ann. Pasteur, 1898. — Ders., Der Colibacillus beim Neugebornen und Erwachsenen. Gaz. méd. de Paris, 25. avril 1896. Ref. Jahrb. f. Kinderheilkunde, Bd. 46.
Petri, Ueber den Gehalt der Nährgelatine an Salpetersäure. Centr. f. Bakt., 1889.
Petri & Maassen, Weitere Beiträge zur H_2S-Bildung aërober Bakterien u. s. w. Arb. kais. Gesundheitsamt, 1893.
Petruschky, J., Bakterio-chemische Untersuchungen. Centralbl. f. Bakt., 1889. — Ders., Die Anwendung der Lackmusreaktion zur Differenzierung der Typhusbazillen von ähnlichen Bakterienarten. Ebd., 1889/1890.
Pfaundler, M., Ueber das Verhalten des Bact. coli com. (Escherich) zu gewissen Stickstoffsubstanzen und zu Stärke. Centralbl. f. Bakt., 1902. — Ders., Zur Serodiagnostik im Kindesalter. Mit einem Beitrag zur Kenntnis der ruhrartigen Erkrankungen. Jahrb. f. Kinderheilkunde, Bd. 50, 1899. — Ders., Eine neue Form der Serumreaktion auf Coli- und Proteusbazillosen. Centralbl. f. Bakt., Bd. 23, 1898. — Ders., Ueber Gruppenagglutination und über das Verhalten des Bacterium coli bei Typhus. Münch. med. Woch., 1889, Nr. 15.
Pfuhl, A., Beitrag zur Bedeutung der Kleidung als Infektionsvermittler. Allg. med. Centralzeitg., 1896.
Piccoli, E., Sulla sporulazione del Bacterium coli commune. Centr. f. Bakt., 1896.
Pick, E. P., Zur Kenntnis der peptischen Spaltungsprodukte des Fibrins. Ztschr. f. phys. Chem., 1899.

Piorkowski, Ueber die Differenzierung von Bact. coli commune u. Bacillus typhi abdominalis auf Harnnährsubstraten. Centralbl. f. Bakt., 1896. — Ders., Bacterium coli als Ursache einer Pferdeseuche in Westpreußen. Berl. klin. Wochenschr., 1901, Nr. 7.
Pisenti & Bianchi-Mariotti, Dei rapporti del Bacillus coli communis colla infezione tifosa. Lavori dell' ist. anat.-pat. dell' univ. di Perugia. Ref. Centralblatt f. Bakt., 1894.
van der Pluym & ter Laag, Das B. c. c. als Ursache einer Urethritis. Centralblatt f. Bakt., I. Abt., Bd. 17, 1895.
Pöhl, Ueber einige biologisch-chemische Eigenschaften der Mikroorganismen u. s. w. Berl. deutsche chem. Ges., 1886.
Porcher & Desoubry, De la présence des microbes dans le sang de la circulation générale chez le chien. Compt. rend. de la soc. de Biologie, 1895.
Portner, E. & Unger, E., Der Wert des Harnnährbodens für die Typhus-Diagnose. Münch. med. Woch., 1899.
Posner & Lewin, Ueber kryptogenetische Entzündungen namentlich der Harnwege. Berl. klin. Woch., 1894.
Poujol, Sur la présence très fréquente du B. coli dans les eaux naturelles. Compt. rend. de la soc. de biol., 1897.
Predöhl, Ueber Bakteriurie. Münch. med. Woch., 1899.
Pregl, F., cit. bei Moro.
Rabe, Bacterium coli commune als Krankheitsursache bei Tieren. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1896.
Raczynsky, J., Ueber den Einfluss der Toxine von Streptococcus pyogenes und Bact. coli commune auf den Kreislauf. D. Arch. f. klin. Med., 1896.
Radzievsky, Beitrag zur Kenntnis des B. c. c. Biologie—Agglutination—Infektion. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 26, 1899. — Ders., Beitrag zur Kenntnis des Bacterium coli. Ztschr. f. Hyg. u. Inf., 1900.
Rambousek, Vergleichende und kritische Studien betr. die Diagnostik des Bac. typhi u. des Bact. coli. Arch. f. Hyg., 1900.
Ramond, F., Nouveau milieu pouvant servir à différencier le B. d'Eberth du Bacterium coli. Compt. rend. de la soc. de biol., 1896. — Ders., Étude sur la fièvre typhoïde expérimentale. Thèse de Paris, 1898.
Randolph, A case of Panophthalmitis caused by B. c. c. American Journal of Sciences, 1893.
Ransome, A. & Foulerton, G. R., Ueber den Einfluss des Ozons auf die Lebenskraft einiger pathogenen u. anderer Bakterien. Centralbl. f. Bakt., 1901.
Reblaud, Sur l'identité de la bactérie pyogène urinaire et du bact. coli commune. Soc. de biol., 1891. — Ders., Des cystites non tuberculeuses chez la femme. Thèse de Paris, 1892. — Ders., Infection du rein et du bassinet consécutive à la compression de l'uretère par l'uterus gravide. Congrès français de Chir., 1892.
Refik, Sur les divers types de Colibacille des eaux. Ann. Pasteur, 1896.
Reithoffer, R., Ueber die Seifen als Desinfektionsmittel. Arch. f. Hyg., 1896.
Rehn, Typhoide Erkrankung eines zweijährigen Kindes nach dem Genuss ungenügend abgekochter Milch. Infektion durch B. c. c. Hyg. Rundsch., 1894.
Rémy, L., Contribution à l'étude de la fièvre typhoïde et son bacille. Ann. Pasteur, 1900.
Rémy & Sugg, Recherches sur le bacille d'Eberth-Gaffky. Ann. de la soc. de méd. de Gand, 1893.
Renard, Contribution à l'étude des Broncho-Pneumonies infectieuses d'origine intestinale chez l'enfant. Paris 1892.
Renault, Du Bacterium coli dans l'infection urinaire. Thèse de Paris, 1893.
Reymond, Cystites survenues chez des malades n'ayant jamais été sondés. Annal. des maladies des organes génito-urin., 1893, Nr. 10. — Ders., Un cas de passage du B. c. c. à travers les parois de la vessie de dehors en dedans. Bull. de la Soc. anatom., 1897.
Ribbert, Vorkommen von Spaltpilzen in der normalen Darmwand des Kaninchens. Dtsch. med. Wochenschr., 1883.
Rieder, H., Wirkung der Röntgenstrahlen auf Bakterien. Münch. med. Wochenschr., 1898. — Ders., Weitere Mitteilungen über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf Bakterien u. s. w. Ebd., 1898.
Robin, L., Note sur un nouveau milieu coloré pour la différenciation du Colibacille et du Bacille d'Eberth. Compt. rend. de la soc. de biol., 1897.
Rodet, Recherche des conditions, qui influent sur le pouvoir infectant et la toxicité des cultures des Bacilles d'Eberth et coli. Compt. rend. de la soc. de biol., 1899. — Ders., De la variabilité dans les microbes. Paris, Baillière, 1894.

— Ders., De l'importance de la température dans la détermination des espèces microbiennes etc. Compt. rend. de la soc. de biol., 1889. — Ders., Bacterium coli comm. et la fièvre typhoïde. Lyon méd., 1889. — Ders., I. Remarques sur les variations morphologiques du Bac. coli et des microbes en général. II. Bile humaine et Bacillus coli. Arch. de physiol. normale et pathol., 1896. — Ders., Des races de B. c. au point de vue de leur aptitude à être agglutinées par le serum des animaux immunisés. Compt. rend. de soc. de biol., 1899.

Rodet & Guechoff, Essai d'application de la méthode des sacs de collodion à la connaissance des produits toxiques des bacilles d'Eberth et coli. Compt. rend. de la soc. de biol., 1900.

Rodet & Roux, Identité du bacille d'Eberth et du bacterium coli commune. Lyon méd., 1891. — Dies., Action de l'antipyrin sur le bacterium coli commune. Ibid., 1892. — Dies, Sur les relations du Bacillus coli communis avec le Bacille d'Eberth et avec la fièvre typhoïde. Mem. de la soc. de biol., 1890. — Dies., Quelques faits rélatifs à la fermentation de la galactose et de la lactose. Ibid., 1892. — Dies., Bacille d'Eberth et Bacillus coli. Arch. de méd. expér., 1892.

Rodet & Zaïdmann, Injections intra-spléniques de bacilles d'Eberth et coli. Compt. rend. de la soc. de biol., 1900.

Roger, L'artichaut comme milieu de culture en microbiologie. Compt. rend. de la soc. de biol., 1898.

Roger & Josué, Influence de l'inanition sur la résistance à l'infection colibacillaire. Compt. rend. de la soc. de biol., 1900.

Rogozinski, Ueber die physiologische Resorption von Bakterien aus dem Darm. Bull. de l'Acad. d. sc. de Cracovie, 1902.

Rosenfeld, Zur Differentialdiagnose zwischen Cystitis und Pyelitis. Berl. klin. Woch., 1898.

Rolly, Weiterer Beitrag zur Alkali- und Säure-Produktion durch Bakterien. Arch. f. Hyg., 1902.

Rosenthal, W., Beobachtungen über die Variabilität der Bakterienverbände u.s.w. Dtsch. Arch. f. klin. Med., 1895.

Rossi, Doria, Ueber einige durch das Bacterium coli commune an Kindern hervorgerufenen Diarrhöen mit epidemischem Charakter. Centr. f. Bakt., Bd. 12, 1892.

Rostoski, Ueber den baktericiden Einfluss der Acidität des Harnes auf den Cystitiserreger. Dtsch. med. Wochenschr., 1898, Nr. 15 u. 16.

Rothberger, C. J., Differentialdiagnostische Untersuchungen mit gefärbten Nährböden. Centralbl. f. Bakt., 1898.

Roux, G., Présentation de cultures de colibacilles et de bacille d'Eberth, sur gélatine artichaut et sur gélatine cardon. Lyon méd., 1898. — Ders., Un bacillus coli ne faisant pas fermenter la lactose. Ibid., 1892. — Ders,, Les microbes pathogènes. Traité de Pathol. générale; publié par Bouchard. Tome II. Paris 1896.

Rovsing, Die Blasenentzündung, ihre Aetiologie, Pathogenese und Behandlung. Aus dem Dänischen ins Deutsche übertragen. Berlin 1890.

Rubner, Ueber Spaltung u. Zersetzung von Fetten u. Fettsäuren im Boden u. s. w. Arch. f. Hyg., 1900. — Ders., Ueber den Modus der Schwefelwasserstoffbildung bei Bakterien. Ebd., 1893.

Russel, H. L., Bacteria in their relation to vegetable tissue. Dissertation. Ref. Centralbl f. Bakt., 1894.

Sanarelli, Études sur la fièvre typhoïde expérimentale. Annales de l'institut Pasteur, 1894.

Sanfelice, Ueber einige Infektionskrankheiten der Haustiere in Sardinien. Eine Seuche bei Tauben durch Bacterium coli verursacht. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 20, 1894.

Saul, E., Beiträge zur Morphologie des Typhusbacillus u. des Bacterium coli commune. Berl. klin. Wochenschr., 1901.

Saveljeff, S. T., Zur Frage der Differenzialdiagnose zwischen dem Bacillus coli und typhi. Prot. d. Sitz. d. K. Kaukas. med. Ges., 1900. Ref. Centralbl. f. Bakt., 1901.

Savor, Ueber den Keimgehalt der weiblichen Harnröhre. Beitr. zur Geburtshilfe u. Gynäk., 1899. — Ders., Zur Aetiologie der akuten Pyelonephritis. Wien. med. Wochenschr., 1894.

Schardinger, Ueber das Vorkommen gärungserregender Spaltpilze im Trinkwasser u. s. w. Wien. klin. Wochenschr., 1892.

Scharfe, Ueber die Durchlässigkeit der Darmwandungen für Bakterien. Inaug.-Diss. Halle 1896.

SCHATTENFROH, A., Ueber das Vorhandensein von baktericiden Stoffen in den Lenkocyten und deren Extraktion. Münch. med. Woch., 1894.
SCHEFFER, Beiträge zur Frage der Differenzierung des Bacterium lactis aërogenes und des Bacterinm coli commnne. Arch. f. Hyg., Bd. 30, 1897. — Ders., Differential-Diagnose zwischen Bacillus aërogenes und B. c. c. mit Hilfe des PFEIFFERschen Versnches und der GRUBERschen Agglutinierung. Nederl. tijdschr. d. Geneesk., Bd. 2, 1897.
SCHERER, Ein Beitrag zur Aetiologie der Leptomeningitis purulenta bei Säuglingen. Jahrb. f. Kinderheilkunde, Bd. 39, 1895.
SCHEURLEN, Die Verwendung der selenigen u. tellurigen Sänre in der Bakteriologie. Centralbl. f. Bakt., 1900.
SCHIAVUZZI, Experimenti microfitici sopra un caso letale di cholera nostras. Bolletino della Soc. ital. dei microscopici, 1890.
SCHIERBECK, Ueber die Variabilität der Milchsänrebakterien mit Bezug auf Gärfähigkeit. Arch. f. Hyg., Bd. 38, 1900.
SCHILD, Eine Typhusepidemie mit nachweisbarer Entstehungsursache u. s. w. Ztschr. f. Hyg. u. Inf., 1894. — Ders., Formalin zur Diagnose des Typhusbacillns. Centralbl. f. Bakt., 1893. — Ders., Das Auftreten von Bakterien im Darminhalte Neugeborner vor der ersten Nahrungsanfnahme. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 19, 1895.
SCHILLER, Beitrag zum Wachstum der Typhusbazillen auf Kartoffeln. Arbeit. Kais. Ges.-Amt, 1889.
SCHLICHTER, Bakteriologische Untersuchungen des Kotes bei Atresia ani vestibnlaris. Wien. klin. Wochenschr., 1890.
SCHLOSSMANN, A., Ueber die mutmaßlichen Schicksale des Mehles im Darme junger Säuglinge. Jahrb. Kinderheilk., 1898.
SCHMID, AL., Zur Kenntnis der Bakterien der Säuglingsfaeces. Wien. klin. Wochenschr., 1892, Nr. 45.
SCHMIDT, A., Beitrag zur eitererregenden Wirkung des Typhus und Colonbacillns. Dtsch. med. Wochenschr., 1896, Nr. 32.
SCHMIDT, M. B., Bacterium coli commune als Krankheitserreger. Ergebnisse der allgemelnen Aetiologie von LUBARSCH & OSTERTAG, Bd. 1, 1896.
SCHMIDT, M. B. & ASCHOFF, Die Pyelonephritis in anatomischer und bakteriologischer Beziehung und die ursächliche Bedeutung des Bacterium coli commune für die Erkrankung der Harnwege. Jena 1893.
SCHMIDT, R., Ueber Bacterinm coli- und Mesentericusbazillose nebst Bemerkungen zur Milchsäureflora. Wien. klin. Wochenschr., 1901, Nr. 2.
SCHMITZ, cit. nach GOTSCHLICH.
SCHNITZLER, Zur Aetiologie der Cystitis. Wien 1892. — Ders., Pyonephrose, das Bact. coli commnne enthaltend. Internat. klin. Rundsch., 1893.
SCHOLL, Beiträge zur Kenntnis der Milchzersetzungen durch Mikroorganismen. Ueber Milchsäuregärung. Fortschr. d. Med., 1890.
SCHOTTELIUS, Die Bedeutung der Darmbakterien für die Ernährung. Arch. f. Hyg., Bd. 34, 1899 und Bd. 42, 1901.
SCHÜTZ, Kritischer und experimenteller Beitrag zur Frage gastro-intestinaler Desinfektion. Arch. f. Verdauungskrankheiten, 1901.
SCRUEL, V., Contribution à l'étude de la fermentation du bacille commnn de l'intestin. La Cellule, 1891.
SEELIG, P., Ueber den Einfluss des Milchzuckers auf die bakterielle Eiweißzersetzung Virch. Arch., 1896.
SEIFFERT, Znr Aetiologie der akuten Verdauungsstörnngen der Säuglinge. Jahrb. f. Kinderheilkunde, Bd. 32, 1891.
SEITZ, Toxinaemia cerebrospinalis, Bacteriaemia cerebri, Meningitis serosa. Korrespondenzblatt f. Schweiz. Aerzte, 1895. — Ders., Darmbakterien u. Darmbakteriengifte im Gehirn. Ebd., 1900.
SERAFINI, Ueber das Wachstnm des B. c. in anaërober Knltur. Ref. med., 1897. — Ders., Ueber die Entwicklung des anaërob kultivierten Bact. coli commune. Hyg. Rundsch., 1897.
SEVESTRE, Une forme de broncho-pneumonie infectieuse d'origine intestinale. Soc. méd. des hôpitanx, 1887.
SILVESTRINI, Bacillus EBERTH e bacterium coli. Lo speriment., 1893. — Ders., Studi batteriologici sulle orine dei tifosi. Riv. gen. ital. di clin. med., 1892. — Ders., Sopra alcnni caratteri che differenciano nettamente il bacillo del tifo dal Bacterinm coli. Ibid., 1892.
SIREDEY & BODIN, Infection colibacillaire généralisée au cours de la grippe. La semaine médicale, 1895.

Sittmann & Barlow, Ueber einen Befund vom Bacterium coli commune im lebenden Blute. Dtsch. Archiv f. klin. Med., Bd. 52, 1893.

Smith, Theobald, The Hogcholera-group of bacteria. Ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 16, 1894. — Ders., Einige Bemerkungen über Säure- und Alkalibildung bei Bakterien. Ebd., 1890. — Ders., The fermentation tube with special reference to anaerobiosis and gasproduction among bacteria. The wilder Quarter Century book, 1893. Ref. Centralbl. f. Bakt., 1893, Bd. 14. — Ders., Das Gärungskölbchen in der Bakteriologie. Centralbl. f. Bakt., Bd. 7, 1900. — Ders., Zur Unterscheidung zwischen Typhus- und Kolonbazillen. Ebd., 1892.

Smith, Henry Lee, Zur Kenntnis der Kolibazillen des Säuglingsstuhles. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 25, 1899.

Snoeck, Henkemans, Bacterium coli commune. Holländisch. Ref. Baumgartens Jahresb., 1892.

Solowieff, S. P., Bakterioskopische Untersuchung des Staubes der Spitalzeughäuser. Wratsch, 1895.

v. Sommaruga, Ueber Stoffwechselprodukte von Mikroorganismen. Ztschr. f. Hyg., 1892, 1893 u. 1894.

Sommerfeld, Untersuchung über die Stoffwechselprodukte des Bacterium coli und des kuppelförmigen weißen Bacterium. Arch. f. Kinderheilk., Bd. 22, 1897.

Sordoillet, Péritonite sans perforation et bactérium coli commune. Th. de Paris. Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 16, 1894.

Spiegelberg, Zur Frage der Entstehungsweise der im Gefolge infektiöser Erkrankungen, insbesondere der Magendarmkrankheiten des frühesten Kindesalters auftretenden Lungenentzündungen. Arch. f. Kinderheilk., Bd. 27, 1898.

Stagnitta-Balistreri, Die Verbreitung der Schwefelwasserstoffbildung unter den Bakterien. Arch. f. Hyg., 1893.

Sterling, S., Ueber die Elsnersche Methode des Nachweises der Typhusbazillen. Centralbl. f. Bakt., 1897.

Stern, Zur Kenntnis der pathogenen Wirkung des Colonbacillus beim Menschen. Dtsch. med. Wochenschr., 1893, Nr. 26.

Sternberg, G., A manual of bacteriology, 1892.

Sternberg, C., Zur Verwertbarkeit der Agglutination für die Diagnose der Typhusbazillen. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., 1900.

Stöcklin, Recherches sur la mobilité et les cils du groupe des Coli-Bacilles. Thèse inaugurale. Berne 1894. Annales suisses des sciences médicales, 1894.

Stroddart, New method of separating the typhoid bacillus from the bac. coli communis, etc. Journ. of path. and bact., 1897. Ref. Hyg. Rundsch., 1898.

Strong, A study of the encapsulated bacille. Journal of the Boston Soc. of the Med. Scienc., 1899.

Sucksdorff, Das quantitative Vorkommen von Spaltpilzen im menschlichen Darmkanale. Arch. f. Hyg., Bd. 4, 1886.

Svehla, G., Beitrag zur Pathologie des Typhus und der Charakteristik des Eberthschen Bacillus. Rev. mens. des maladies de l'enfance, 1896. [Titel übersetzt.]

Synes, Notes on the presence of the B. c. and other organisms in the tissues after death. Lancet, 1899.

Szegö, Pathologisch-anatomische und bakteriologische Untersuchung der im Stefanie-Findelhause beobachteten endemischen Gastroenteritis. Gyogyaszat, 1896. — Ders., Die Darmmikroben der Säuglinge u. Kinder. Arch. f. Kinderheilk., Bd. 22, 1897.

Tavel, Caractères différentiels du bacterium coli commune et du bacille typhique. Semaine méd., Paris 1892. — Ders., Das Bacterium coli commune als pathogener Mikroorganismus und die Infektion vom Darmkanale aus. Korrespondenzblatt f. Schweizer Aerzte, Nr. 13, 1889.

Tavel & Lanz, Ueber die Aetiologie der Peritonitis. Mitteilungen aus den Kliniken u. mediz. Instituten der Schweiz, I. 1, 1893.

Teissier, M. P., Recherches sur l'action bactéricide in vitro du glycogène hépatique. Compt. rend. de la soc. de biol., 1900.

Terni, La diagnosi differenziale del bacillo del tifo. Ann. dell' ist. d'ig. sper. di Roma, 1893.

Thiele, H. & Wolf, K., Ueber die Einwirkung des elektrischen Stromes auf Bakterien. Centralbl. f. Bakt., 1899.

Thoinot, Présence du bacille de la fièvre typhoïde dans l'eau de la Seine à Ivry. Bull. de l'Ac. de méd., 1887.

Thoinot & Masselin, Précis de microbie. Paris, Masson, 1896.

TIETZE, Klinische u. experimentelle Beiträge zur Lehre von der Darmincarceration. Arch. f. klin. Chir., Bd. 49, 1895.
TISSIER, La reaction de chromophile d'ESCHERICH et le bacterium coli. Compt. rend. de la soc. de biol., 1899. — Ders., Recherches sur la flore intestinale normale et pathologique du nourrisson. Paris 1900.
TRAMBUSTI, Ueber die Frage der Identität des Bacillus von EBERTH mit dem Bacillus coli communis. Centralbl. f. allg. Path., 1892.
TRUMPP, Ueber Colicystitis im Kindesalter. Jahrbuch f. Kinderheilkunde, Bd. 44, 1896; auch Münch. med. Wochenschr., 1896, Nr. 42.
TURRÓ, R., Zur Bakterienverdauung. Centralbl. f. Bakt., 1900.
UFFELMANN, Ueber den Nachweis des Typhusbacillus. Berl. klin. Woch., 1891. — Ders., Untersuchungen über das mikroskopische u. chemische Verhalten der Faeces natürlich ernährter Säuglinge und über die Verdauung der einzelnen Nahrungsbestandteile seitens derselben. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 28.
UHL, Untersuchungen über die Marktmilch zu Gießen. Z. f. Hyg. u. Inf., 1892.
UHLENHUTH, Beitrag zur Pathogenität des B. c. c. Ztschr. f. Hyg., Bd. 26, 1897.
UNGER & PORTNER, Cit. nach G. MAYER. Münch. med. Wochenschr., 1899.
URY, Ueber die Schwankungen des Bacterium coli commune in morphologischer und kultureller Hinsicht. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak., 1894.
USCHINSKY, Ueber eine eiweißfreie Nährlösung u. s. w. Centralbl. f. Bakt., 1893.
VALAGUSSA, F., Experimentelle Untersuchungen über die Virulenz des Bact. coli com. Ref. Centralbl. f. Bakt., 1898. — Ders., Aetiologie und Serumtherapie der Kinderdysenterie. Annali d'igiene sperimentale, vol. 10, Nr. 4.
VALAGUSSA, F. & ORTONA, C., Sulla resistenza e sul potere patogeno di alcuni microorganismi nel latte. Annali d'igiene sperm., 1900.
VALLEGGI, R., Ascesso renale da bacterium coli. La Riforma med., 1893. Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 4, S. 639.
VALLET, Le Bacillus coli communis dans ses rapports avec le Bacillus d'EBERTH et l'étiologie de la fièvre typhoïde. Thèse de Lyon, 1892.
VAUGHAN & JULIAN T. M. CLYMONDS, Some bacteriological poisons in milk and milk pronducts. Festschrift in honour of JACOBI 1900.
VAUGHAN, Ein in Eiscreme und Käse gefundener giftproduzierender Bacillus. Arch. f. Hyg., Bd. 27, 1896.
VEILLON & JAYLE, Présence du B. c. c. dans un abscès dysenterique du foie. La Semaine méd., 1891, Nr. 2.
VILLINGER, Ueber die Veränderung einiger Lebenseigenschaften des B. coli commune durch äußere Einflüsse. Arch. f. Hyg. u. Inf., 1894.
VINCENT, H., Présence du bacille typhique dans l'eau de Seine pendant le mois de jouillet 1890. Ann. Pasteur, 1890. — Ders., Sur un nouveau procédé d'isolement du Bacille typhique dans l'eau. Compt. rend. de la soc. biol., 1890. — Ders., Contribution à l'étude bactériologique de l'ictère grave. La semaine méd., 1893.
VIVALDI, Dei rapporti del bacillo del tifo col bacterium coli commune. La rif. med., 1892.
WAGNER, A., Coli- u. Typhusbakt. sind einkernige Zellen. Centr. f. Bakt., 1898.
WALLICZEK, H., Die Resistenz des Bacterium coli commune gegen Eintrocknung. Centralbl. f. Bakt., 1894.
WARBURG, Ueber Bakteriurie. Münch. med. Wochenschr., 1899.
WASSERMANN, Neue Beiträge zur Kenntnis der Eiweißstoffe verschiedener Milcharten. Dtsch. med. Wochenschr., 1900, Nr. 4.
WATHELET, Recherches bactériologiques sur les déjections dans la fièvre typhoïde. Ann. Pasteur, 1895.
WEISSENBERG, H., Studien über Denitrifikation. Arch. f. Hyg., 1897.
WEISSENFELD, J., Der Befund des Bacterium coli im Wasser und das Tierexperiment sind keine brauchbaren Hilfsmittel für die hygienische Beurteilung des Wassers. Ztschr. f. Hyg. u. Inf., 1900.
WEISSER, Ueber die EMMERICHschen sogenannten Cholerabakterien. Ztschr. f. Hyg. u. Inf., 1886.
WELCH, Conditions underlying the infection of wounds. The american Journal of the Medical sciences, Nov. 1891.
WEYLAND, Zur Differenzierung des Typhusbacillus von typhusähnlichen Bakterien. Arch. f. Hyg. u. Inf., 1892.
WIDAL, Le Colibacille. Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie, 1892.
WIDAL & BESANÇON, 1894, cit. nach NOBÉCOURT, 1899.
WIDERHOFER, Die Krankheiten des Magens und Darmes. Handb. der Kinderkrankheiten, Bd. 4, 1880.

Wilde, M., Ueber den Bacillus pneumoniae Friedländer und verwandte Bakterien. Centralbl. f. Bakt., 1896 u. Inaug.-Diss., Bonn 1896.
Wilm, Ueber d. Einwanderung von Choleravibrionen ins Hühnerei. Arch. f. Hyg., 1895.
Winkler, W., Untersuchungen über das Wesen der Bakterien u. s. w. Centralbl. f. Bakt., 1899.
Winternitz, Ueber das Verhalten der Milch und ihrer wichtigsten Bestandteile bei der Fäulnis. Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. 16, 1892.
Wittich, H., Beiträge zur Frage der Sicherstellung durch kulturellen Nachweis auf Harngelatine-Nährböden. Centralbl. f. Bakt., 1899.
Wolff, A., Zur Reduktionsfähigkeit der Bakterien. Centralbl. f. Bakt., 1900. — Ders., Die Ergebnisse der Neutralrotmethode zur Unterscheidung von Bac. typhi und coli. Ebd., 1902.
Wolffin, Hygien. Studien über Mehl und Brot. Arch. f. Hyg., Bd. 21. — Ders., cit. in Kruse bei Flügge »Die Mikroorganismen«.
Wolf-Sidney, Beiträge zur Lehre der Agglutination mit besonderer Bezugnahme auf die Differenzierung der Coli- u. Proteusgruppe und auf die Mischinfektion. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 25, 1899.
Woodward, The medical and surgical report of the war of rebellion, 1879, vol. I, Part. II.
Wortmann, J., Diastatische Fermente der Bakterien. Ztschr. f. phys. Chem., 1882.
Wreden, Zur Aetiologie der Cystitis. Centralbl. f. Chir., 1893 und Arch. d. biol. Wissensch., 1894.
v. Wunschheim, Zur Aetiologie der Nephritis suppurativa. Ztschr. f. Heilkunde, Bd. 15, 1894.
Wurtz, Du choléra arsenical expérimental. Soc. de biologie, 1891.
Wurtz, R., Sur deux caractères différentiels entre le bacille d'Eberth et le bacterium coli commune. Semaine méd., Paris und Compt. rend. de la soc. de biol., 1891. — Ders., Le bacterium coli commune. Arch. de méd. expér., 1893.
Wurtz, De l'issue des bactéries normales de l'organisme hors des cavités naturelles pendant la vie. Soc. de biolog., 17. XII. 1892.
Wurtz & Hermann, De la présence fréquente du Bacterium coli commune dans les cadavres. Archive de méd. expér., 1891.
Wurtz & Hudelo, De la pénétration des bactéries intestinales dans le péritoine et dans le sang pendant l'intoxication alcoholique aiguë. La semaine méd., 1895, Nr. 6.
Wurtz & Leudet, Recherches sur l'action pathogène du bacille lactique. Arch. d. méd. expér., 1891. — Dies., Note sur l'identité du bacille lactique de Pasteur avec le B. l. a. Compt. rend. de la soc. de biol., 1893.
Wyss, Bacterium coli commune als pathogener Mikroorganismus für den Menschen. Verh. d. Ges. f. Kinderheilk., 1889. — Ders., Ueber Milchschlamm und die darin sich findenden pathogenen Mikroorganismen. Ebd., 1889.
Wyssokowitsch, W., Ueber die Schicksale der in das Blut injizierten Mikroorganismen im Körper der Warmblüter. Ztschr. f. Hyg. u. Inf., 1886.
Zacharbekow, Zur Bakteriologie der Petersburger Milch. Wratsch, 1895.
Zettnow, Romanowskis Färbung bei Bakterien. Ztschr. f. Hyg., Bd. 30, 1899 und Centralbl. f. Bakt., 1900.
Ziegler, Studien über die intestinale Form der Peritonitis. München 1893.
Zieleniew, Ueber bakterielle Verunreinigung der Spitalgeräte. Wratsch, 1895.
Zinno, Contributo allo studio dei processi biochemici dei batteri etc. La rif. med., 1893.

VII.

Pest.

Von

Dr. A. Dieudonné,

Stabsarzt und Privatdozent in Würzburg.

Mit 9 Figuren im Text.

1. Historisches über die Pestepidemieen bis 1893.

Die Geschichte der Beulenpest lässt sich zuverlässig bis an das Ende des 2. oder den Anfang des 3. Jahrhunderts unserer Zeitrechnung zurückverfolgen (A. Hirsch, Handbuch der historisch-geographischen Pathologie. 2. Auflage. 1881). In den Kollektaneen des Oribasius findet sich eine den Schriften des Rufus entnommene Notiz, die die Krankheit als »pestilentes bubones maxime letales et acuti, qui maxime circa Libyam et Aegyptum et Syriam observantur« schildert. Die ersten genauen Schilderungen und epidemiologischen Beobachtungen stammen aus der großen Pestepidemie des 6. Jahrhunderts n. Chr., die sich während der Regierungszeit Justinians (527—565) im ganzen ost- und weströmischen Reiche und weit über dasselbe hinaus verbreitete. Die Seuche durchzog von Aegypten her das von politischen und sozialen Wirren zerrüttete Europa, wo sie zuerst im Jahre 542 in Konstantinopel auftrat und im Laufe der nächsten Jahrzehnte so verheerend fortschritt, dass noch vor Ende des 6. Jahrhunderts die Hälfte sämtlicher Bewohner des oströmischen Kaisertums der Krankheit oder der durch sie bedingten Not erlegen war. Die erste Verbreitung der Seuche erfolgte auch hier schon immer längs der Küste. Mit der »justinianischen Pest« fasste die Seuche festen Fuß in Europa, das in den nächsten Jahrhunderten immer wieder von Epidemieen heimgesucht wurde. Diese Pestilenzen nahmen im Mittelalter umsomehr an Umfang und Gefährlichkeit zu, je mehr die Bevölkerung sich in den durch Wall und Mauer eingeengten Städten zusammendrängte (Beneke [13]). In diesen Städten mit ihren engen, schmutzigen Straßen und luft- und lichtlosen Häusern fand die Pest den günstigsten Boden für ihre Verbreitung. Die furchtbarste und ausgedehnteste Pandemie ist die unter dem Namen »des schwarzen Todes« oder »des großen Sterbens« bekannt gewordene, welche in den Jahren 1347—50 Europa verheerte. Der Ausgangspunkt der Seuche war das östliche Asien (China und Indien), von wo aus sich dieselbe höchstwahrscheinlich auf mehreren Wegen

über die vorderasiatischen Länder und von hier nach der Nordküste von Afrika und nach dem europäischen Kontinente verbreitete. Im Herbst 1347 wurde die Krankheit von der Krim aus durch Schiffe nach mehreren Hafenorten von Italien (namentlich Messina) und nach der Südküste von Frankreich (Marseille) verschleppt. Von da verbreitete sich die Seuche in den nächsten Jahren über den ganzen europäischen Kontinent und die meisten zu demselben gezählten Inseln. Die Verbreitung auf dem Landwege war übrigens ziemlich langsam, so brauchte die Pest von Straßburg bis Köln ein halbes Jahr. Die Verluste waren ganz enorm. Hecker berechnet die Gesamtzahl der Opfer in Europa auf den 4. Teil der damals lebenden Menschen, also auf 25 Millionen. Die Ursache dieser großen Verluste liegt in dem Charakter der Epidemie. Wie aus zahlreichen Berichten der damaligen Aerzte hervorgeht, trat die Seuche außer unter dem Bilde der Drüsenpest auch in der Form der Lungenpest auf*). Wir werden später sehen, dass diese Form der »Pest ohne Bubonen« für die Verbreitung der Krankheit von der größten Bedeutung ist.

Auch im 15. und 16. Jahrhundert wurde Europa von einer Reihe von Seuchenzügen heimgesucht; es verging kaum ein Jahr, dass die Pest nicht in kleineren oder größeren Bezirken herrschte. Allmählich begannen sich auch die epidemiologischen Beobachtungen zu klären und es wurden darauf gestützt die ersten zweckmäßigen Maßnahmen zur Bekämpfung der Krankheit ergriffen, so die Verhütung einer Einschleppung auf dem Seewege (Quarantäne, in Venedig bereits im Jahre 1422) und auf dem Landwege (Absperrung), sowie allgemeine und individuelle hygienische Maßnahmen (Städtereinigung, persönliche Reinlichkeit, Regelung der Krankenpflege und des Begräbniswesens). Vom 17. Jahrhundert ab wurden die Epidemieen weniger heftig, zum Teil deshalb, weil die Beteiligung der Lungen seltener wurde und fast nur noch Fälle von reiner Drüsenpest vorkamen, zum Teil vielleicht auch schon als Folge der immer energischer durchgeführten Bekämpfungsmaßregeln. In den letzten drei Dezennien des 17. Jahrhunderts macht sich ein allmähliches Zurücktreten der Seuche von dem Boden Europas bemerklich und seit der Mitte des 18. Jahrhunderts blieb Westeuropa von derselben frei, während Osteuropa, die Türkei, Russland, Ungarn, Siebenbürgen, Italien, Griechenland noch bis in das 19. Jahrhundert hinein von Zeit zu Zeit von Epidemieen heimgesucht wurde, das letzte Mal im Jahre 1841. Seitdem blieb Europa von der Pest verschont, abgesehen von einer im Jahre 1878 ausgebrochenen kleinen Epidemie in Wetljanka im Kreise Astrachan, die aber bald durch entsprechende Maßnahmen wieder unterdrückt war.

Als im Jahre 1893 die Pest in Hongkong und im Jahre 1896 in Bombay ausbrach, lag bei den regen Handelsbeziehungen zwischen diesen Ländern und Europa die Gefahr einer abermaligen Verschleppung nahe. Die in den letzten Jahren in verschiedenen Hafenstädten (London, Oporto, Glasgow, Triest, Alexandrien, Sydney, Hamburg, Bremen, Neapel u. a.) aufgetretenen Pestfälle haben dieser Befürchtung recht gegeben.

*) So unterscheidet Guy de Chauliac, der Leibarzt des Papstes Clemens VI., der die Pest in Avignon mitmachte und selbst schwer erkrankte, scharf die zwei Formen voneinander. »Pestis habuit duos modos. Primus fuit per duos menses cum febre continua et sputo sanguinis. Et isti moriebantur infra tres dies. Secundus fuit per residuum temporis cum febre etiam continua et apostematibus et anthracibus in exterioribus, potissime in subasellis et inguinibus. Et moriebantur infra quinque dies. Et fuit tantae contagiositatis, specialiter quae fuit cum sputo sanguinis, quod non solum morando, sed etiam inspiciendo unus recipiebat ab alio.« (Haeser, Lehrbuch der Geschichte der Medicin. 3. Bearbeitung. Jena 1882.)

2. Entdeckung des Pestbacillus.

Von besonderer Bedeutung für die Geschichte der Pest wurde die Epidemie in Hongkong 1893/94, da hier zum erstenmal mit modernen Hilfsmitteln die Aetiologie der Seuche untersucht wurde. Von dem Japaner KITASATO, einem Schüler R. KOCHS, und dem Franzosen YERSIN, einem Schüler PASTEURS, wurde gleichzeitig und unabhängig voneinander der Erreger der Pest entdeckt. Die ersten pathologischen Untersuchungen wurden bei dieser Epidemie von AOYAMA gemacht. Ausgedehnte Untersuchungen, besonders auch epidemiologischer Natur, wurden von WILM in Hongkong 1896 ausgeführt. Beim Ausbruch der Epidemie in Bombay 1896/97 wurden von den in Indien ansässigen englischen Aerzten HANKIN, HAFFKINE, CHILDE, SNOW, LOWSON, SIMOND u. a. eingehende Studien über die Seuche gemacht, außerdem wurden von den verschiedensten Staaten wissenschaftliche Kommissionen zum Studium der Krankheit dorthin entsandt, so von Aegypten: BITTER, ROGERS, von Oesterreich: MÜLLER, ALBRECHT, GHON, POECH, von Deutschland: R. KOCH, GAFFKY, R. PFEIFFER, STICKER, DIEUDONNÉ, von Frankreich: YERSIN, von Russland: WYSSOKOWITZ, ZABOLOTNY, von Italien: LUSTIG, GALEOTTI. Durch die Untersuchungen dieser Forscher wurde die Bakteriologie, Klinik, pathologische Anatomie und Epidemiologie der Pest erforscht und festgelegt. Bei der Verbreitung der Seuche in den letzten Jahren nach den verschiedensten Teilen der Welt gab sich dann reichlich Gelegenheit, diese Kenntnisse zu erweitern und zu ergänzen, so insbesondere bei den Epidemieen in Formosa (OGATA, YAMAGIWA), in Oporto (KOSSEL, FROSCH, VAGEDES, CALMETTE u. a.), in Alexandrien (GOTSCHLICH), in Kobe und Osaka (KITASATO, TAKAKI, SHIGA und MORIYA). Endlich verdanken wir insbesondere den Ausbau der bakteriologischen Diagnose, sowie die Vervollkommnung der Serumtherapie zahlreichen Untersuchungen in den heimischen Laboratorien durch eine Reihe von Forschern wie ROUX, METSCHNIKOFF, WEICHSELBAUM, NUTTALL, ABEL, KOLLE, KOSSEL, NOCHT, MARTINI, OVERBECK u. v. a.

Als die Ursache der Pest haben wir zweifellos den von KITASATO und YERSIN entdeckten, in die Gruppe der Bakterien der hämorrhagischen Septikämie gehörigen Pestbacillus anzusehen. Die Spezifität dieses Bacillus ist mit Sicherheit festgestellt. Man hat denselben bei allen Epidemieen der letzten Jahre in allen Teilen der Welt konstant gefunden. Ferner fand man ihn nur beim pestkranken Menschen, niemals bei Gesunden oder bei an anderen Krankheiten Leidenden. Beim Tier hat man mit den auch durch viele Generationen fortgezüchteten Reinkulturen die gleichen Erscheinungen und Veränderungen erzeugen können, wie beim Menschen. Einen leider traurigen Beweis lieferten die in Wien im Jahre 1898 vorgekommenen Pestfälle, die von einer Laboratoriumsinfektion mit aus Bombay mitgebrachten Kulturen ausgingen. Endlich spricht noch das Auftreten von spezifischen Schutzstoffen im Blute von Menschen, die die Pest überstanden haben, sowie im Blute von Tieren, die mit Pestbazillen behandelt waren, und der durch die abgetöteten Pestkulturen hervorgerufene Impfschutz gegen die natürliche Infektion für die Spezifität des Pestbacillus.

Erwähnt sei, dass in den ersten Arbeiten von KITASATO und YERSIN gewisse Differenzen bei der Beschreibung der Morphologie und Biologie des Bacillus sich fanden, insbesondere in Bezug auf die Form,

die Eigenbewegung und die Färbung nach Gram. Ogata und Yamagiwa haben besonders auf diese Unterschiede hingewiesen und die von den beiden Forschern isolierten Bakterienarten nicht für identisch erklärt. Doch lässt sich aus der vergleichenden Untersuchung von Kulturstämmen des von Kitasato und des von Yersin isolierten Bacillus kein Unterschied erkennen. Ohne Zweifel haben beide Forscher denselben Bacillus, der ja in der Pestleiche in geradezu enormen Mengen vorkommt und gar nicht übersehen werden kann, vor sich gehabt.

3. Morphologie des Pestbacillus.

Der Pestbacillus erscheint in Ausstrichpräparaten, die von frischen Leichenteilen an Pest verendeter Menschen oder Tiere angefertigt sind, in der Regel als ein kurzes, plumpes, an den beiden Polenden gleichmäßig abgerundetes, an den beiden Seitenflächen leicht gebauchtes Stäbchen, das bei der Färbung sich an den beiden Endpolen stärker färbt als in der Mitte (Polfärbung). (Fig. 1.) Meist finden sich die Bazillen einzeln oder als Diplobazillen eng aneinander gereiht als Ausdruck der eben vollendeten Teilung. Längere Ketten oder Fäden sind bei Präparaten aus dem Organismus selten. Die Größe ist eine wechselnde; im Durchschnitt beträgt nach zahlreichen Messungen von Albrecht & Ghon[4] die Länge 1,5—1,75 μ und oft etwas mehr, die Breite 0,5—0,7 μ.

Fig. 1. Ausstrich aus Bubonensaft. Methylenblaufärbung. Vergr. 1000:1.

Neben dieser typischen ovalen Form, die für die Diagnose in erster Linie in Betracht kommt, findet man eine Reihe anderer Formen, wie überhaupt der Pestbacillus sich durch seine große Variabilität auszeichnet. Insbesondere ist der Längendurchmesser sehr wechselnd und wir finden daher bald kurzovale Formen (Kokkentypus), bald lange Stäbchen (Stäbchentypus). Alle diese Formen sieht man in den verschiedensten Organen bei den Pestleichen, sowie in den Se- und Exkreten der Pestkranken, also in dem Ausstrich aus Bubonen, aus Blut, Milz, Sputum u. s. w., ferner aber auch in Präparaten aus Reinkulturen.

Für die Stellung der mikroskopischen Diagnose in Ausstrichen ist es von Bedeutung, dass außer diesen Formen der Pestbacillen noch zahlreiche Abweichungen vorkommen, namentlich sieht man blasse, unregelmäßig begrenzte, bauchig aufgetriebene, bläschen- oder scheibenförmige, gequollene, oft hefezellenähnliche Gebilde, die den Farbstoff nur schwach, meist nur in der Randzone, aufnehmen. (Fig. 2.) Oft sieht

man alle Uebergänge von den normalen Pestbazillen zu diesen Bläschen. Wir haben diese Gebilde mit ALBRECHT & GHON als Degenerations-, bezw. Involutionsformen aufzufassen, die jedoch ihre Infektionsfähigkeit keineswegs verloren haben. Besonders häufig findet man diese Formen in frischen Leichen, noch mehr aber in solchen, die bei höherer Außentemperatur (z.B. in Bombay bei 30° C.) gelegen haben, die also schon in beginnender Zersetzung waren (Deutsche Kommission [14]). SATA [127] konnte den Uebergang der normalen Pestbakterien zu diesen Degenerationsformen in Tierleichen verfolgen. Vom 4. Tage ab begannen die Bazillen ihre Form zu verändern, sie wurden rundlich oder oval, quollen auf und verloren ihre scharfe Begrenzungslinie; am deutlichsten waren diese Veränderungen in der Milz, am wenigsten in der Leber. Außer in der Leiche sind aber diese polymorphen Gebilde nach ALBRECHT & GHON auch im lebenden Organismus zu finden und zwar um so zahlreicher, je älter der Pestprozess ist, bei akuten Fällen am schönsten im primären Bubo; sie können aber auch in allen anderen Organen nachweisbar sein. Diese Neigung der Pestbazillen, Involutionsformen zu bilden, ist differentialdiagnostisch von Bedeutung und man muss sie kennen, um bei der mikroskopischen Diagnose nicht in Irrtümer zu verfallen.

Fig. 2. Involutionsformen aus einer 4 Tage alten Agarkultur. Methylenblaufärbung. Vergr. 1000:1.

Auch in Präparaten aus Reinkulturen kann man alle die erwähnten Formen antreffen. Neben den typischen Kurzstäbchen treten mehr oder weniger häufig Scheinfäden auf, an denen eine Gliederung nicht sichtbar ist und welche häufig plumper erscheinen als die kurze Form. (Fig. 3.) Ueberhaupt trifft man in Reinkulturen die typische Form weniger häufig als im Organismus. Gerade bei der Züchtung auf den verschiedenen Nährmedien fällt die charakteristische Variabilität der Pestbazillen am meisten auf; es zeigen sich oft unter geringfügigen Einflüssen und Bedingungen, die sich der Beobachtung entziehen können, ganz ausgesprochene morphologische Differenzen. Die Zusammensetzung

Fig. 3. Ausstrich einer 24stünd. Agarkultur. Methylenblaufärbung. Vergr. 1000:1.

des Nährbodens, die äußere Temperatur u. a. spielt hierbei eine große Rolle; insbesondere bilden die Pestbazillen bei ihnen nicht zusagenden Nährböden, wie Kochsalzagar, leicht Involutionsformen. Wir werden auf dieses diagnostisch wichtige Verhalten bei der Besprechung der Biologie genauer zurückkommen.

Zuweilen kann man keulenartige Anschwellungen, ähnlich wie bei den Diphtheriebazillen, und Verzweigungen, namentlich bei Züchtung aus dem Tierkörper, beobachten (Albrecht & Ghon[4], Kolle[71]).

Färbung. Der Pestbacillus färbt sich leicht mit allen Anilinfarben, besonders ist Methylenblau zu empfehlen. Gotschlich[49] erhielt schöne Bilder mit nur ganz momentaner Einwirkung der unverdünnten Ziehl-Neelsenschen Karbolfuchsinlösung und sofortigem nachherigen Abspülen mit reichlich Wasser. Oft (zumal bei Blut- und Organsaftausstrichen) ist es zweckmäßig, das Präparat vor der Färbung etwa 1/2 Minute lang mit 1/2 proz. Essigsäure zu behandeln (Gaffkys Verfahren), dann abspülen, trocknen und färben. Man erhält auf diese Weise sehr klare Präparate, welche die charakteristische bipolare Färbung deutlich zeigen. Oft ist allerdings auch das ganze Stäbchen gleichmäßig gefärbt, oder es zieht sich von den Polen noch ein Streifen färbbare Substanz an der Längsseite hin. Gotschlich beobachtete auch Polfärbung an den Längsseiten, die Vakuole lag ganz an der einen Längsseite und die färbbare Substanz ganz an der anderen.

Zur deutlichen und konstanten Darstellung der Polfärbung bedarf es gewisser Kunstgriffe, auf die Sobernheim, sowie Kossel & Overbeck[77] hingewiesen haben. Fixiert man nämlich die Deckglasausstrichpräparate in der sonst üblichen Weise durch dreimaliges Hindurchziehen durch die Flamme, so lassen oft die Pestbazillen die Polfärbung gar nicht oder nur andeutungsweise erkennen. Man tropft auf die Präparate, nachdem sie lufttrocken geworden, absoluten Alkohol und entfernt nach kurzer Zeit (etwa 1 Minute) denselben durch rasches Verdunstenlassen wieder, indem man das mit Alkohol befeuchtete Deckgläschen in die Nähe der Flamme hält. Die Deckgläschen werden dann in gewöhnlicher Weise mit verdünnter wässriger oder alkalischer Methylenblaulösung oder mit verdünnter Karbolfuchsinlösung 2—3 Minuten lang gefärbt oder nach Kossel mit Boraxmethylenblau (Lösung von 2 % Methylenblau in 5 % Borax enthaltendem Wasser) 1/2 Minute lang. Sind die Präparate überfärbt, so ist eine Differenzierung mit Alkohol oder ganz verdünnter Essigsäure notwendig.

Sehr schöne Bilder erhält man bei Benutzung der von Kossel angegebenen Modifikation der Romanowskyschen Färbung. Konzentrierte wässrige Methylenblaulösung (Methylenblau medicinale Höchst) wird mit der zehnfachen Menge destillierten Wassers verdünnt und auf jeden Kubikcentimeter der konzentrierten Stammlösung 3 Tropfen einer 5 proz. wässrigen Lösung von krystallisierter Soda hinzugefügt. Nun wird unter Umschütteln 1 proz. wässrige Lösung von Eosin B. A. Extra Höchst tropfenweise zugesetzt, auf jeden Kubikcentimeter der Stammlösung des Methylenblau kommen etwa 0,5—1,0 ccm der Eosinlösung. Im Gegensatz zu der für die Chromatinfärbung nach Romanowsky erforderlichen Farbmischung muss für den vorliegenden Zweck das Auftreten eines Niederschlages vermieden werden. In dieser Farblösung, welche jedesmal frisch zu bereiten ist, werden die mit Alkohol fixierten Präparate 8 Minuten lang kalt gefärbt, dann kräftig mit Wasser abgespült, ganz

kurz in äußerst verdünnter Essigsäure (1 Oese auf eine Petrischale mit Wasser) eingetaucht, sofort abgespült und getrocknet. In Oel untersucht zeigt sich die Polfärbung besonders schön. Die sehr empfehlenswerte Methode eignet sich vor allem für die Untersuchung des Blutes von pestkranken Menschen, weil in sorgfältig hergestellten Präparaten der einzelne Pestbacillus wegen der Kontrastfärbung leicht zu entdecken ist.

Für die differentialdiagnostische Bedeutung der Polfärbung der Pestbazillen kommt in Betracht, dass eine Reihe anderer Bakterienarten insbesondere aus der Gruppe der hämorrhagischen Septikämie dieselbe Eigentümlichkeit zeigen, so namentlich die Bazillen der Geflügelcholera und der Schweineseuche. Diese Bakterien lassen die Polfärbung konstanter erkennen als die Pestbazillen und unterscheiden sich von diesen auch dadurch, dass sie im Tierkörper durchschnittlich kleineres Außenmaß haben. Immerhin begünstigen die zur Polfärbung der Pestbazillen angegebenen Methoden auch eine solche Färbung bei anderen Bakterien. GOTSCHLICH[49] erhielt bei der erwähnten Essigsäurebehandlung einmal bei einer unzweifelhaften Kultur vom Bact. typhi so typische Polfärbung, dass die Aehnlichkeit mit Pestbazillen ganz unverkennbar war. KOSSEL & OVERBECK prüften in dieser Beziehung differentialdiagnostisch Bact. coli und die Bazillen der Pseudotuberkulose der Nagetiere, ferner einen von SCHILLING beschriebenen rattenpathogenen Bacillus. Die Polfärbung kam bei diesen Bakterien bei Ausstrichen vom Organsaft geimpfter Tiere gar nicht oder nur andeutungsweise zustande; auch die Form der Stäbchen ist eine andere; sie sind plumper und meist länger als die Pestbazillen. Vor allen Dingen werden die Stäbchen niemals in so großer Zahl in den inneren Organen angetroffen, wie es bei der Pestinfektion meist der Fall ist. Jedenfalls ist die Polfärbung ein wichtiges differentialdiagnostisches Mittel, aber nur dann, wenn sie ganz ausgesprochen ist.

Die Färbung in Schnitten hat gewisse Schwierigkeiten. Die Fixierung der Organstücke erfolgt am besten in Alkohol oder Sublimatalkohol. Zur Färbung eignet sich vor allem alkalische Methylenblaulösung, doch heben sich die Bazillen dabei oft wenig vom Gewebe ab, da beim Entwässern der Farbstoff den Bazillen durch den Alkohol leicht entzogen wird. ALBRECHT & GHON empfehlen besonders das polychrome Methylenblau nach UNNA mit oder ohne nachfolgender Differenzierung in Glycerinäthermischung. KOSSEL & OVERBECK erhielten schöne Bilder bei Benutzung des erwähnten modifizierten ROMANOWSKYschen Verfahrens. Die Schnitte bleiben in dem alkalischen Eosinmethylenblaugemisch etwa 2 Stunden liegen, werden dann nach kurzem Abspülen in Wasser in der sehr stark verdünnten Essigsäure differenziert, bis der Schnitt den rosa Eosinton zeigt, werden mit Wasser ausgewaschen und nun schnell in 70proz., dann in absolutem Alkohol entwässert, in Xylol aufgehellt und in Oel eingebettet. Die Pestbazillen heben sich als dunkelblauviolette Stäbchen sehr gut von dem rosa gefärbten Untergrund ab und zeigen zuweilen sogar schöne Polfärbung. Die Methode giebt, wie ich mich überzeugte, sehr schöne Resultate.

Bei der GRAMschen Färbung werden die Pestbazillen entfärbt und zwar sowohl in Präparaten aus Reinkulturen, wie in solchen aus menschlichen und tierischen Gewebssäften und in Gewebsschnitten. Alle neueren Untersuchungen von den verschiedensten Seiten haben dies übereinstimmend ergeben im Gegensatze zu der Angabe von KITASATO[64]

bei der ersten Beschreibung, dass die im Blut Pestseptikämischer enthaltenen Bazillen nach GRAM nicht entfärbt werden.

Mit der von M. NEISSER (Zeitschr. für Hyg., Band 24) zur Diphtheriediagnose angegebenen Doppelfärbung (essigsaures Methylenblau und Vesuvin) giebt auch der Pestbacillus deutliche Doppelfärbung, bei der aber nur ganz feine Körnchen gefärbt erscheinen. Da diese Färbung außer Diphtheriebazillen nur ganz wenige Bakterien zeigen, so ist dieses Verhalten vielleicht differential-diagnostisch neben den anderen Merkmalen zu verwerten. Allerdings hat NEISSER die Färbung nur an einem Peststamm geprüft.

Kapselbildung. Die Pestbazillen sind von einer schleimigen Hülle umgeben. Es ist nicht ganz leicht, sich von deren Existenz zu überzeugen, da in den gefärbten Trockenpräparaten in der Regel kaum eine Andeutung davon zu sehen ist, doch spricht dafür schon die schleimige fadenziehende Beschaffenheit der Pestkulturen auf Nähragar. Sehr schön tritt die Kapsel hervor bei sehr vorsichtiger Trocknung und Fixierung in Präparaten, die aus dem Peritonealexsudat von Meerschweinchen und Mäusen gewonnen werden. (Fig. 4.) Auch in Präparaten aus Kulturen lassen sich, namentlich mit der LÖFFLERschen Geißelbeize, Kapseln nachweisen, wie ZETTNOW[166] zuerst gezeigt hat, doch gelingt dies hier noch schwerer als bei Präparaten aus dem Tierkörper. Oft sind sie auf demselben Nährboden ganz leicht, oft sehr schwer nachzuweisen, ohne dass sich hierfür ein Grund ersehen lässt. Von großer Bedeutung ist auch hier die Fixierung der Präparate, die besser mit Alkohol als durch das gebräuchliche Durchziehen durch die Flamme erfolgt.

Fig. 4. Ausstrichpräparat aus dem Peritoneal exsudat einer infizierten Ratte. Vergr. 1000:1.

Nach den Erfahrungen von ALBRECHT & GHON erhält man schöne Kapselfärbung mit einer von PITTFIELD für die Geißelfärbung angegebenen Methode. Die in dünnen Schichten aufgestrichenen und entsprechend vorsichtig fixierten Präparate werden mit einem Gemenge gefärbt, das unmittelbar vor dem Gebrauch aus gleichen Teilen der beiden folgenden Lösungen hergestellt ist:

I. Solut. alumin. conc. 1,0.
Gentianaviolett alcohol. conc. 10,0.

II. Acid. tannic. 1,0.
Aqu. destillat. 10.0.

Die Färbung geschieht unter leichtem Erwärmen und nachheriger kurzer Differenzierung in verdünntem Alkohol oder verdünnter Essigsäure. Bei

dieser Methode heben sich die schwach gefärbten oder ganz farblosen Kapseln sehr deutlich von dem stark tingierten Bazillenleib ab. Die Bilder gleichen vollkommen denen bei den Bazillen aus der Kapselbazillengruppe.

Eigenbewegung und Geißeln. KITASATO[64] gab bei der ersten Beschreibung des Pestbacillus an, dass derselbe eine allerdings sehr träge Eigenbewegung zeigt, während YERSIN dieselbe vermisste. Auch andere Forscher wie KASANSKY[61], GORDON[45] wollen deutliche Eigenbewegungen gesehen haben. Im Gegensatz hierzu beobachtete die Deutsche Kommission, ALBRECHT & GHON, KOSSEL & OVERBECK u. a. niemals in Reinkulturen, selbst wenn die Bedingungen nach Möglichkeit variiert wurden, auch nur eine Spur von Eigenbewegung. KOSSEL & OVERBECK prüften die Beweglichkeit der bei verschiedenen Temperaturgraden (37°, 30°, Zimmertemperatur, Eisschrank) gezüchteten Pestbazillen, veranlasst durch die Beobachtung von MIRONESCO, dass es Bakterien giebt (z. B. Pseudotuberkulosebazillen), welche je nach den Wärmegraden, bei denen die Kulturen gehalten werden, beweglich oder unbeweglich sind. Die Pestbazillen zeigten bei keiner der erwähnten Temperaturen echte Eigenbewegung, wohl aber auffallend starke Molekularbewegung. Diese besonders bei manchen Stämmen stark vorhandene Molekularbewegung dürfte bei manchen Beobachtern den Eindruck von Eigenbewegung hervorgerufen haben.

Geißelfäden konnten weder von der Deutschen Kommission, noch von ALBRECHT & GHON nachgewiesen werden, trotzdem die Methoden von LÖFFLER, BUNGE, VAN ERMENGEM u. PITTFIELD angewendet wurden. Dagegen hatte GORDON[45] mittels der VAN ERMENGEMschen Methode Geißeln erhalten, die angeblich meist einzeln polar, selten zu zweien seitenständig sitzen sollten. Es ist aber nicht unmöglich, dass es sich bei dieser Beobachtung um Kunstprodukte handelte. Geißeln können leicht durch Zerrung und Ausziehen der Schleimhülle und durch Farbstoff- oder Silberniederschläge vorgetäuscht werden.

Sporen wurden weder von der Deutschen Kommission noch von ALBRECHT & GHON nachgewiesen. Man sieht zwar manchmal in gefärbten Präparaten ungefärbte rundliche Gebilde, die an Sporen erinnern, die aber nur als vakuolenartige Lücken zu betrachten sind. So hat N. K. SCHULTZ[133] in 4 Jahre alten Pestkulturen, die noch lebensfähig waren, eigentümliche Körnchen beobachtet, die durch eine Zusammenziehung und Verdichtung des Protoplasmas entstehen und auf diese Weise den Pestbacillus lange vor dem Tode bewahren. Bei Ueberimpfung dieser Körnchen auf frische Nährböden wuchsen üppige Pestkulturen. Diese Körnchen sind aber sicher keine Sporen, da sie nicht einmal eine $1^3/_4$stündige Erwärmung auf 50° ertrugen. Auf diese Weise ist wahrscheinlich auch die Angabe von IBRAHIM[59] zu erklären, der Sporenbildung bei 45° C. am lebhaftesten, bei niedriger Temperatur langsamer, bei Temperaturen über 50° C. gar nicht beobachtete. Gegen eine Sporenbildung spricht das gesamte biologische Verhalten der Pestbazillen, insbesondere ihre geringe Widerstandsfähigkeit gegen Erwärmen auf 60° und gegen Desinfizientien.

4. Biologie des Pestbacillus.

a) Kultur.

Bei der Züchtung auf künstlichem Nährboden kommt vor allem das Temperaturoptimum, dann die Reaktion des Nährbodens und endlich der Grad der Feuchtigkeit desselben in Betracht.

Was zunächst die Temperatur betrifft, so liegen beim Pestbacillus im Gegensatz zu anderen pathogenen Bakterien die Wachstumsgrenzen weit auseinander. Der Pestbacillus wächst am besten bei 25 bis 30° C. Temperaturen über 35° C. sind nicht so günstig, nach Lignières[82] soll man sogar eine Temperatur von 37—38° C. vermeiden. Wie dieser Autor beobachtete, gingen aus Pestblut bei 18—20° C. zahlreiche Kolonieen auf, während die Kulturen bei 37° C. noch nach 4 Tagen steril geblieben waren. Stellte man diese bei 37° C. steril gebliebenen Gläser auf Temperaturen von 25° C. und darunter, so wuchsen nachträglich die Kolonieen. Die untere Wachstumsgrenze geht nach den Beobachtungen der Deutschen Kommission noch erheblich unter 20° C. herab. Selbst im ungeheizten Zimmer bei einer Temperatur von 12—15° C. trat auf Gelatine sehr ausgesprochenes, wenn auch verlangsamtes Wachstum ein. In einem Eisschrank, dessen Temperatur höchstens 4,5° C. betrug, entwickelten sich auf Gelatine im Verlaufe von 20 Tagen makroskopisch sichtbare Kolonieen, die bei mikroskopischer Untersuchung aus ganz normalen Bazillenformen bestanden. Als obere Grenze für die Entwicklungsfähigkeit ist nach Albrecht & Ghon 43,5° C. anzunehmen.

Das Wachstum ist bei allen Temperaturen auffällig langsam und es dauert in der Regel mindestens 2 Tage, bis die Kulturen auch unter den günstigsten Verhältnissen ihre Entwicklungshöhe erreicht haben. Besonders ist dies der Fall bei der Anlage der ersten Kulturen aus dem Menschen- oder Tierkörper. Die ersten Kulturen gehen immer schlechter an.

Die Reaktion des Nährbodens ist am besten neutral oder ganz schwach alkalisch. Erhöhung der Alkaleszenz beeinträchtigt das Wachstum, bei Zusatz von 4% Normalnatronlauge und darüber erlischt es gänzlich (Albrecht & Ghon). Noch empfindlicher sind die Pestbazillen gegen Säuren.

Zusatz von Glycerin zum Nährboden begünstigt die Entwicklung nicht, ein höherer Prozentsatz (5%) hemmt und beeinträchtigt sogar dieselbe (Albrecht & Ghon). Auch der Zusatz von Traubenzucker zum Nährboden bietet keinen wesentlichen Vorteil für die Entwicklung.

Der Feuchtigkeitsgehalt der festen Nährböden darf nicht zu gering sein, da in sehr trockenen Nährmedien der Pestbacillus leicht Involutionsformen bildet.

Nach den Untersuchungen der Deutschen Kommission sind die Pestbazillen streng aërob. Darauf weist schon die Thatsache hin, dass in flüssigen und festen Nährböden das Wachstum ein ausgesprochen oberflächliches ist. Bei völligem Fehlen von Sauerstoff bleibt die Entwicklung der Pestbakterien aus, selbst bei reichlicher Einsaat. Bouillon, welche durch Auskochen oder durch Einleiten von Wasserstoff von O befreit ist, erhält sich nach der Impfung völlig klar und man sieht die hereingebrachten Pestbazillen als eine zarte weiße Flocke lange Zeit unverändert auf dem Boden des Kulturgläschens liegen. Abel[1],

sowie Albrecht & Ghon erklären den Pestbacillus dagegen als fakultativen Anaërobier. Nach Abel wächst der Bacillus sowohl aërob als anaërob, bei Abschluss von Luft höchstens unwesentlich langsamer. Albrecht & Ghon fanden in Zuckeragarschüttelkulturen deutliches Wachstum in allen Schichten. Jedenfalls ist aber, wie man sich an Bouillonkulturen, insbesondere an den nach Haffkine hergestellten Butterbouillonkulturen überzeugen kann, das O-Bedürfnis der Pestbazillen sehr groß.

Für die Differentialdiagnose der Pestbazillen kommt vor allem Nähragar und Nährgelatine in Betracht.

Agar. Neutrale oder leicht alkalische Reaktion ist für die Entwicklung am günstigsten. Kossel & Overbeck empfehlen hierzu eine von Maassen (Arbeiten aus dem K. Gesundheitsamt Bd. 8) beschriebene Methode zur Alkalisierung des Agars. Man fügt zum Nährboden soviel Natronlauge hinzu, dass blaues Lackmuspapier nicht mehr gerötet wird und setzt darauf krystallisierte Soda in bestimmten Mengen zu. Für Pestbazillen wurde das Optimum der Alkalität erreicht, wenn über den Neutralpunkt gegen blaues Lackmuspapier (Lackmuspapier auf Postpapier der Fabrik von E. Dietrich, Helfenberg) 0,5 g krystallisierter Soda zum Nährboden hinzugefügt wurde.

Fig. 5. Plattenkultur auf Agar. 48 Stunden bei 30°. Vergr. 100:1.

Der so bereitete Agar wird in dicker Schicht in Petrische Schalen ausgegossen und erstarren gelassen. Wird nun mit dem pesthaltigen Material oberflächlich geimpft und die Platte bei 30° C. gehalten, so beginnt schon nach 24 Stunden die Entwicklung von kleinen zarten tautröpfchenähnlichen Kolonieen, die zum Teil erst bei Betrachtung mit schwacher Vergrößerung zu erkennen sind; nach 48 Stunden sind sie zu schon makroskopisch deutlich sichtbaren Kolonieen herangewachsen, die im auffallenden Lichte grau, im durchfallenden weißlichgrau erscheinen. Diese jungen Kolonieen stellen durchsichtige, unregelmäßig gestaltete, in der Mitte gekörnte Auflagerungen dar mit prominentem dunkel gefärbtem Centrum und ziemlich breitem, zartem, gezacktem oder stark gebuchtetem Rande. (Fig. 5.) Auf trockenen Agarplatten lassen die Kolonieen häufig die Bildung eines zarten, durchsichtigen Saumes um ein knopfartiges, dunkelgefärbtes Centrum erkennen (Kolle [71]). Derartige zarte Kolonieen von der beschriebenen Form bildet keine für die Pestdiagnose in Betracht kommende Bakterienart, besonders noch, wenn man die langsame Entwicklung berücksichtigt. Nur der Influenzabacillus kann, worauf Albrecht & Ghon hingewiesen haben, gelegentlich als Abweichung von seinem Typus ähnliche Kolonieen zeigen. Bei mikroskopischer Untersuchung sind aber die Influenzakolonieen im zentralen Teil nicht so grob gekörnt und der periphere Saum im allgemeinen weniger grob gebuchtet. Man muss aber, wie Albrecht & Ghon mit Recht betonen, insbesondere bei Sputumuntersuchungen von Pestverdächtigen oder Pestkranken den Influenzabacillus im Auge behalten,

umsomehr, als wir neuerdings auch von einem sporadischen Vorkommen desselben Kenntnis erhalten haben. Doch wird es nicht schwer fallen, schon bei Berücksichtigung der Temperaturen, bei denen die Platten gehalten werden, und des Nährbodens, sicher aber durch ein Deckglaspräparat Influenzabazillen auszuschließen.

Die tiefliegenden Kolonieen haben nichts Charakteristisches.

In der Mehrzahl der Fälle wachsen auf den Agarplatten diese »typischen« Kolonieen; allerdings kommen manchmal auch von diesem Typus abweichende Kolonieen vor mit glatten Rändern oder mit ganz grober Körnung. GOTSCHLICH [49] beobachtete z. B. derartige atypische Kolonieen bei zwei Fällen von wochenlangem Fortbestehen der Pestbazillen im Sputum von Rekonvaleszenten; auf neuen Nährsubstraten ließen sich diese Kolonieen trotz mehrfacher Uebertragungsversuche nicht fortzüchten.

Die erste Entwicklung der Kolonieen bei 30° ist eine verschieden lange, meist zeigen sich dieselben schon nach 24 Stunden oder sogar schon nach 16 bis 18 Stunden, manchmal erst nach 48 Stunden. Ein Grund für diese Wachstumsdifferenzen lässt sich nicht feststellen. Nach GOTSCHLICH kann man öfters eine Schnelldiagnose schon nach 12 Stunden machen, indem man unter Kontrolle eines schwachen Objektivs Ausstrichpräparate von denjenigen Stellen der Platte macht, auf denen noch keinerlei Entwicklung zu beobachten ist; oft findet man dann schon im gefärbten Präparat die charakteristischen Pestbazillen. In Klatschpräparaten von jungen Kulturen sind die Formen der Bakterien nicht gleichartig, neben kurzen Stäbchen kommen längere Stäbchen, auch Fadenbildungen und Schlingenbildungen vor. Bei dem langsamen Wachstum der Pestbazillen darf man erst dann eine negative Diagnose aussprechen, wenn nach 48—72 Stunden noch nichts gewachsen ist.

Wie schon YERSIN gezeigt hat, bilden die Pestbazillen in Kulturen, namentlich in den ersten Kulturen, leicht zwei Arten von Kolonieen, große und kleine, die in ihrer Größe recht erhebliche Unterschiede zeigen. Die ersteren können eine Größe von mehreren Millimetern erreichen und bilden dann weißgraue, granulierte Kolonieen. Isoliert man eine Art, so entwickeln sich aus jeder bei der Aussaat auf Agarplatten wieder beide Arten von Kolonieen (FROSCH). Bei längerer Weiterzüchtung auf Agar geht jedoch diese Eigenschaft meist verloren. Ein Unterschied in der Virulenz der in den kleinen und der in den großen Kolonieen enthaltenen Pestbazillen besteht nicht. Ebensowenig konnte ABEL [1] einen Unterschied zwischen den Abkömmlingen der großen und kleinen Kolonieen in ihrer Resistenz gegen Karbolsäure feststellen.

Bei Strichkulturen auf Agar entwickelt sich bei 30° C. nach 36—48 Stunden entlang des Impfstrichs ein zarter, grauweißer Rasen, der beim Berühren mit dem Platindrahte eine zähe, schleimige Beschaffenheit verrät. Die Kultur haftet nicht sehr stark an dem Substrat. Bei dem Versuch, sie abzuheben, zieht sich die Pestbazillensubstanz in mehr oder weniger lange Fäden aus. Die im Kondenswasser gewachsenen Bazillen zeigen meist schöne Polfärbung.

Man kann auch schräg erstarrte Agarröhrchen direkt zur Züchtung der Pestbazillen aus dem Organismus benutzen, insbesondere, wenn sich von vornherein vermuten lässt, dass wenig andere Bakterien daneben vorhanden sein werden, wie bei der Untersuchung des Blutes von Pestkranken im septikämischen Stadium. Auf den Agarröhrchen, welche mit Tröpfchen derartigen Blutes besät sind, entwickeln sich außerordentlich

feine, tautropfenähnliche Kolonieen, die in der Regel erst nach 30- bis 40stündigem Aufenthalt im Brutschrank dem bloßen Auge sichtbar werden. Bei weiterem Wachstum erreicht eine Anzahl der Kolonieen schließlich die Größe von kleinen Stecknadelköpfchen.

Stichkulturen in Agar zeigen einen langsam von der Oberfläche in den Stichkanal sich ausbreitenden Rasen. Bei älteren Kulturen entstehen entlang des Stichkanales öfters büschelförmige Ausstrahlungen.

Glycerin- und Traubenzucker-Agar bietet für das Wachstum keine Vorteile gegenüber dem gewöhnlichen Agar.

Von größter diagnostischer Bedeutung ist das Verhalten der Pestbazillen auf Agar mit erhöhtem Kochsalzgehalt. Wie Hankin & Leumann[56] entdeckten, findet man bei der Aussaat der Pestbazillen auf $2\frac{1}{2}$—$3\frac{1}{2}$ proz. Kochsalzagar nach 24—48 Stunden statt der normalen Stäbchen eigentümliche aufgequollene Formen, kugelige, spindelförmige und ovale Gebilde von wechselnder Größe, die oft Hefepilzen oder Protozoën gleichen. (Fig. 6.) Die Färbbarkeit dieser Involutions- oder Degenerationsformen ist verschieden, sie nehmen bald den Farbstoff intensiv an, bald erscheinen sie in schwachem, unregelmäßig verteiltem Farbenton. Auch auf sehr trockenem Agar findet man diese Formen (Haffkine), aber nicht so ausgesprochen. Am schönsten treten sie auf trockenen Nährböden mit 3—4% Kochsalz zu Tage.

Fig. 6. Involutionsformen auf 3 proz. Kochsalz-Agar 3 Tage bei 30°. Karbolfuchsin. Vergr. 1200:1.

Hankin hat den Kochsalzagar wegen dieses Verhaltens der Pestbazillen zu diagnostischen Zwecken zur raschen Identifizierung der Pestbazillen empfohlen. Der diagnostische Wert hängt aber natürlich in erster Linie davon ab, ob jene Formen ausschließlich bei den Pestbazillen vorkommen. Von verschiedenen Seiten (Skchivan[135], Matzuschita[96], Kossel & Overbeck[77], sowie Rosenfeld[124]) wurden daher eine große Reihe von Bakterienarten, insbesondere solcher, die eine gewisse Aehnlichkeit mit den Pestbazillen haben, auf Kochsalzagar gezüchtet.

Nach Matzuschita bilden auch andere Bakterien auf Kochsalzagar ähnliche Involutionsformen wie der Pestbacillus; so treten große blasige Kugeln gelegentlich beim B. pyocyaneus, beim B. acidi lactici, B. phosphorescens, B. liquefaciens pathogenes, Vibrio cholerae und selbst beim Bac. anthracis auf, aber niemals lassen sich jene großen Kugeln auch nur annähernd in solchen Mengen beobachten, wie sie der Pestbacillus zeigt. Außerdem sind nach Matzuschita bei diesen anderen Bakterienarten fast durchweg höhere Kochsalzgehalte und längere Wachstumszeiten erforderlich, bevor jene großen blasigen Gebilde auftreten. Matzuschita hält daher die Degenerationsformen für sehr charakteristisch für Pestbazillen. Nach den Untersuchungen von Kossel

& Overbeck, die verschiedene von Matzuschita nicht benutzte Bakterienarten prüften, waren die einzigen Bakterien, bei denen es zur ausgesprochenen Bildung von Involutionsformen kam, der Bac. lactis aërogenes und der Hofersche Bacillus der Krebspest. Der erstere wächst auf Agar von 3 % NaCl-Gehalt zu langen, zuweilen gekrümmten oder in der Mitte spindelförmig aufgetriebenen Fäden aus; der Krebspesterreger bildet ganz bizarre Formen, rankenartige Bildungen, ferner riesige Spindeln, doch sind dieselben mit den Formen der Pestbazillen nicht zu verwechseln. Die übrigen untersuchten Mikroorganismen (Bac. pseudotuberculosis rodentium, Bacillus der von Schilling beschriebenen Rattenseuche, Mäusetyphusbazillen, Schweineseuchebacillus und B. coli) bildeten überhaupt keine deutlichen Involutionsformen.

Rosenfeld prüfte unter der Leitung von R. Pfeiffer eine Reihe von Bakterien, insbesondere solcher, die bei Tierversuchen gelegentlich mit den Pestbazillen verwechselt werden können, wie B. typhi murium, B. suipestifer (amerik. Schweineseuche), B. mustelae suisepticus (Frettchenseuche), Danyszscher Rattenbacillus, B. cholerae gallinarum, B. pseudotuberculosis (Pfeiffer) und B. suisepticus. Bei den Bazillen des Mäusetyphus, der Frettchen- und der amerik. Schweineseuche fanden sich keine mit den Pestbazillen vergleichbare Involutionsformen, auch bei den Hühnercholerabazillen waren die vereinzelt bei 3—3½ % Kochsalzgehalt auftretenden großen Kugeln als aufgerollte Spiralen zu deuten, die sich von den aufgequollenen dicken Pestbazillen erheblich unterscheiden. Größere Aehnlichkeit zeigten die Degenerationsprodukte des Danysz-Bacillus, des Erregers der Pseudotuberkulose und der deutschen Schweineseuche, doch zeigten sich auch hier Unterschiede. Nach Rosenfeld berechtigen aufgequollene Stäbchen, dickere Fäden und Spindelformen, ebenso wie vereinzelte intensiv gefärbte und selbst reichlichere matt färbbare ovale und kreisförmige Elemente noch nicht zu der Diagnose der Pestbazillen, und nur da, wo bei Aussaat auf 2½—4proz. Kochsalzagar bei schwachem Wachstum intensiv gefärbte hefeähnliche Kugeln neben anderen gut färbbaren Aufquellungsprodukten reichlich in jedem Gesichtsfelde zu finden sind, ist eine sichere Unterscheidung von den bei den angeführten Bakterienarten vorkommenden Involutionsformen möglich.

Nach allem darf der Hankinsche Kochsalzagar als ein wertvolles Unterstützungsmittel bei der Differentialdiagnose der Pestbazillen angesehen werden; insbesondere ist das Auftreten der Involutionsformen in der kurzen Zeit (24—48 Stunden), die bei anderen Bakterienarten fehlt, für Pestbazillen charakteristisch.

Gelatine. Dieser Nährboden eignet sich vor allem für die Untersuchung von Sekreten, in denen noch andere Bakterien vorhanden sind, wie Sputum, Faeces, Urin u. a. Nach Kossel & Overbeck ist bei der Gelatine derselbe Alkaleszenzgrad zu empfehlen wie bei Agar. Am besten wird das zu untersuchende Material auf der Oberfläche von fertig gegossenen und erstarrten Gelatineplatten mit der Platinöse oder noch besser mit Platinpinsel oder mit kleinen sterilisierten Wattebäuschchen aufgetragen. Bei 22° C. entwickeln sich die Bazillen in 2—3 Tagen zu makroskopisch sichtbaren, zuerst grau, dann gelb gefärbten Kolonieen. Sie erscheinen alsdann als feine, halbdurchsichtige Pünktchen, die die Gelatine niemals verflüssigen. Das Centrum der oberflächlichen Kolonieen tritt deutlich über das übrige Niveau der Gelatineoberfläche hervor; es ist grob granuliert und von einem feinen zarten glashellen am Rande ausgezackten Saume umgeben. Der

unregelmäßig, ähnlich wie bei Typhusbazillen vorgeschobene Rand und die mit dem Alter zunehmende Körnung ist ungemein charakteristisch. Die tiefliegenden Kolonieen lassen sich nicht zur Diagnose verwerten.

Die charakteristische Form der oberflächlichen Pestkolonieen spiegelt, wie KOSSEL & OVERBECK gezeigt haben, das Klatschpräparat in ausgezeichneter Weise wieder. (Fig. 7.) Der Rand besteht zuweilen ganz, zuweilen nur an einer Seite, oft auch nur an einzelnen Stellen aus langen Fadenschlingen. Fast stets findet man einzelne Kolonieen auf der Platte, die ganz aus solchen gewundenen Fäden zu bestehen scheinen und einem lockeren Drahtknäuel vergleichbar sind. Dieses Verhalten der Pestbazillen ist nach KOSSEL & OVERBECK ein sehr brauchbares differentialdiagnostisches Merkmal, umsomehr, als eine Reihe von anderen daraufhin geprüften Bakterien auf einer Gelatine von gleicher Zusammensetzung niemals diese Form im Klatschpräparat gaben. Bei steigendem Alkaligehalt der Gelatine scheint die Häufigkeit der Schlingenbildung abzunehmen, sie ist am schönsten ausgeprägt, wenn Material aus dem infizierten Tierkörper auf der Gelatineoberfläche ausgestrichen wird, ist aber auch bei Aussaat von Kulturmasse zu beobachten.

Fig. 7. Gelatinekultur. 48stünd. Klatschpräparat (nach KOSSEL & OVERBECK).

Man kann auch auf Gelatineplatten, ähnlich wie auf Agarplatten schon nach 24 Stunden durch Anlegung von Klatschpräparaten häufig sehr charakteristische Bilder erhalten (KLEIN[66], KOSSEL & OVERBECK[77]). Wenn die Klatschpräparate sorgfältig an der Luft getrocknet, in der Flamme fixiert, gefärbt und nach dem Abspülen unter Vermeidung des Abtupfens durch Absaugen mit Fließpapier vom Waschwasser befreit sind, so zeigen die Kolonieen der Pestbazillen im mikroskopischen Bilde häufig ein äußerst charakteristisches Aussehen. Während die mikroskopische Betrachtung der Gelatineplatte selbst mit schwachen Linsen nach 24 Stunden an den meisten Stellen Wachstum deutlich überhaupt noch nicht erkennen lässt, oder höchstens die Oberfläche des Nährbodens einen äußerst feinen reifähnlichen Beschlag aufweist, sind im Klatschpräparat oft feinste Kolonieen schon in großer Zahl zu erkennen, die in landkartenartiger Zeichnung angeordnet sind.

Bei dem ungemein charakteristischen Verhalten der Pestkolonieen auf Gelatine ist also die Verwendung dieses Nährbodens dringend zu empfehlen. Insbesondere ist die Gelatine, wie schon erwähnt, wertvoll bei Material, das neben Pestbazillen zahlreiche andere Keime enthält. Wie wir später sehen werden, werden die Pestbazillen leicht von anderen Bakterien in der Entwicklung gehemmt und überwuchert. Der Agarnährboden kommt daher hauptsächlich da in Betracht, wo von vornherein wenig andere Keime zu erwarten sind (Blut, Bubonensaft). Meist ist aber zu raten, namentlich bei der Diagnose der

ersten Fälle sowohl Agar- wie Gelatineplatten anzulegen und die ersten bei 30° C., die letzteren bei 22° C. zu halten.

In Gelatinestichkulturen bildet sich ein sehr langsam wachsender, zarter, weißer Faden, dessen Entwicklung in der ganzen Ausdehnung des Impfstichs ziemlich gleichmäßig von statten geht. Oft beobachtet man auch ähnlich wie auf Agar büschelförmige Ausläufer vom Impfstich ausstrahlen, namentlich wenn die Gelatine etwas weicher und die Kulturen etwas älter sind (Albrecht & Ghon). Auch in Gelatinestrichkulturen sieht man oft ziemlich lange büschelförmige Fortsätze vom oberflächlichen Rasen in den Nährboden ausstrahlen.

Bouillon. In Bouillon bilden die Pestbazillen bei 30° C in den ersten 24 Stunden auf dem Boden des Kulturkölbchens einen langsam an Quantität zunehmenden feinflockigen weißlichen Bodensatz, von dem aus oft entlang der Wand kleinste Flocken emporzukriechen scheinen. Gleichzeitig entwickelt sich, wenn jede Bewegung der Flüssigkeit vermieden wird, am oberen Rande der Bouillonschicht, dem Glase anhaftend ein weißer Vegetationsring, der langsam über die freie Oberfläche der Bouillon als dünnes schwimmendes Häutchen sich auszudehnen beginnt. Sehr begünstigt wird dieses Oberflächenwachstum, wie zuerst Haffkine gefunden hat, durch indifferente korpuskuläre auf der Bouillon schwimmende Substanzen, wie Butter, Oel, welche den Pestbazillen gewissermaßen als Stützpunkt dienen. Die Bazillen entwickeln sich dann in Form von an den Fetttröpfchen herabhängenden Stalaktiten, welchen die von der Bodenfläche emporwachsenden Ausläufer als Stalagmiten entgegenkommen. (Fig. 8) Dieselbe Erscheinung zeigen übrigens auch andere Bakterien, z. B. die Pseudotuberkelbazillen der Nager, sie ist also nicht spezifisch für Pestbazillen. Die kleinste Erschütterung lässt diese Stalaktiten zu Boden sinken; die Flocken zerteilen sich wolkenartig und es tritt leicht diffuse Trübung der vorher klar gebliebenen Bouillon ein. In ganz alten Kulturen beginnt die Trübung der Bouillon sich allmählich abzusetzen, so dass schließlich die Flüssigkeit wieder klar wird mit mäßigem krümeligen Bodensatz.

Fig. 8. Bouillonkultur nach Haffkine. (Stalaktitenbildung.)

Zusatz von Glycerin oder Traubenzucker zu der Bouillon befördert das Wachstum der Pestbazillen nicht. Weder in gewöhnlicher Bouillon noch in Zuckerbouillon tritt Gasbildung ein und zwar wurden von der Deutschen Kommission die 4 Zuckerarten: Dextrose, Lävulose, Milchzucker und Mannit daraufhin geprüft. Aus Traubenzucker wird Linksmilchsäure gebildet (Gosio & Biginelli [47a]).

Die Pestbazillen bedürfen zu ihrer Entwicklung eine ziemlich *hohe Konzentration* des Nährbodens (*Deutsche Kommission*). In einer Verdünnung von 2 ccm Bouillon mit 5 ccm destilliertem Wasser war das Wachstum recht erheblich verlangsamt, und bei einer Verdünnung von 1:10 blieb dasselbe vollkommen aus.

In den Bouillonkulturen zeigen die Pestbazillen ganz eigentümliche Formen, es entwickeln sich lange Ketten bis zu 10 und 12 Elementen, die auf den ersten Blick eine überraschende Aehnlichkeit mit Streptokokken haben. (Fig. 9.) Bei genauer Betrachtung überzeugt man sich aber, dass die Glieder aus aneinandergereihten typischen Kurzstäbchen gebildet werden. Auffallend an dieser Kette ist, dass die Bazillen selten zu mehreren in geraden Linien nebeneinanderliegen, sondern dass sie vielfach in scharfem Winkel an den Trennungsstellen gegeneinander abgeknickt sind. Solche Ketten bilden die Pestbazillen überhaupt leicht in flüssigen Nährböden. LÖFFLER[6] beobachtete in Bouillon mit schwachem Karbolsäurezusatz sehr schöne Involutionsformen, ebenso in stark konzentrierter Bouillon.

Fig. 9. Bouillonkultur. 48 Stunden bei 30°. Methylenblau. Vergr. 1000:1.

Auf erstarrtem **Blutserum** gedeihen die Pestbazillen sehr gut, ebenso auf dem LÖFFLERschen Traubenzuckerserum, und zwar besonders üppig im Kondenswasser, wo sie auch Kettenformen bilden. Nach KOSSEL & OVERBECK ist das LÖFFLERsche Blutserum für die Fortzüchtung der Kulturen deshalb zu empfehlen, weil hier die Virulenz besser erhalten bleibt als auf Agar. Für diagnostische Zwecke kommt das Blutserum jedoch nur da in Betracht, wo eine starke Verunreinigung des zu untersuchenden Materials mit anderen Bakterien nicht zu erwarten ist, besonders also bei Aussaat von Blut und Drüsensaft Pestkranker.

Serumagar hat nach den Erfahrungen von ALBRECHT & GHON keinen wesentlichen Vorzug vor dem gewöhnlichen Agar.

In **steriler Milch** wachsen die Pestbazillen bei Bruttemperatur sehr langsam und spärlich ohne Gerinnung der Milch.

In **Petruschkyscher Lackmusmolke** tritt sehr geringe Entwicklung ein. Die Flüssigkeit wird dabei gerötet, was auf eine, wenn auch geringe Säureproduktion hinweist.

Peptonlösung ist kein so guter Nährboden wie Bouillon. Weder in Bouillon noch in Peptonlösung wird Schwefelwasserstoff oder Indol gebildet.

Auf **Kartoffeln** wachsen die Pestbazillen bei 35° C. langsam; es bildet sich nach 48 Stunden längs des Impfstriches eine dünne, meist feuchte, weißliche, sich von dem Nährsubstrat wenig abhebende Leiste. Nach einiger Zeit nimmt der Rasen einen dunkleren Strich ins Bräunlich-Gelbe an, der bei den alkalisch reagierenden Kartoffeln stärker ist als

bei den sauren. Irgendwie charakteristisch ist das Wachstum nicht. Weit besser ist nach LIGNIÈRES[82] die Entwicklung bei 15—20°. LIGNIÈRES beobachtete wiederholt bei 37° kein Wachstum auf Kartoffeln, bei 15—20° dagegen deutliche Entwicklung zwischen dem 4. und 6. Tage in Form eines durchsichtigen Rasens. Macht man eine zweite Kultur, so ist die Entwicklung üppiger.

Auf **gekochten Bananen** war bei den Versuchen der Deutschen Kommission Wachstum nicht zu bemerken, auf **gekochtem Reis** bei Temperaturen von 36—37° C. mäßiges Wachstum in Form eines grauen Rasens.

Mikroskopische und kulturelle Diagnose.

Wie wir sehen, zeigt der Pestbacillus eine Reihe morphologischer und kultureller Merkmale, wie Polfärbung, Färbung nach GRAM, Wachstum auf Agar, Gelatine, Blutserum und in Bouillon, Bildung der Involutionsformen auf 3proz. Kochsalzagar. Bei Berücksichtigung aller Merkmale wird die Diagnose in manchen Fällen durch die mikroskopische und kulturelle Untersuchung allein möglich sein, insbesondere während einer Epidemie. Dagegen bedarf es bei der Diagnose der ersten eingeschleppten Fälle, sowie bei der Untersuchung von Tierkadavern unter allen Umständen des Tierversuches.

Der kulturelle Nachweis der Pestbazillen ist besonders erschwert bei Anwesenheit von anderen Bakterien, wie im Sputum, in Faeces u. a. In der Regel wachsen diese Begleitbakterien rascher und üppiger als die Pestmikroben und verhindern so deren Entwicklung mehr oder weniger vollständig. Insbesondere unterliegt der Pestbacillus beim gleichzeitigen Vorhandensein von B. coli, auch von Streptococcus pyogenes und Diplococcus pneumoniae. Diese Ueberwucherung findet man namentlich auf Agarplatten, die bei 30—35° C. gehalten wurden. In solchen Fällen kam die Deutsche Kommission zu positiven Resultaten, wenn das Material in feiner Schicht auf erstarrte Gelatineplatten ausgestrichen und die Platten bei 20—22° C. gehalten wurden. Die Pestbazillen wachsen bei dieser Temperatur noch recht üppig, während die konkurrierenden Bakterienarten in ihrer Entwicklung stark zurückgehalten werden. ALBRECHT & GHON sehen dagegen von der Gelatineplatte ganz ab und empfehlen nur Agarplatten, die teils bei Temperaturen von 30° C. teils bei solchen von 20° C. gehalten werden sollen. Die Gelatineplatte hat nach ALBRECHT & GHON den Nachteil, dass leicht Verflüssigung eintritt und ein Weicherwerden der Gelatine unangenehme Folgen haben kann; auch ist das Aussehen der Kolonieen auf der Agarplatte so charakteristisch, dass eine Diagnose sich ebenso leicht ermöglichen lässt wie bei der Gelatineplatte. Nach meinen persönlichen Erfahrungen möchte ich aber doch dringend die Anwendung der Gelatineplatte bei 22° C. neben der der Agarplatte bei 30° C. empfehlen.

b) Lebensdauer außerhalb des Körpers.

Für das Verständnis der Art der Pestverbreitung wie für die Bekämpfungsmaßnahmen ist die Frage, wie lange der Pesterreger außerhalb des Körpers lebensfähig bleiben kann und wie er sich gegen schädigende Einflüsse verhält, von der größten Bedeutung.

In Reinkulturen, die vor Eintrocknung und Licht geschützt sind, halten sich die Pestbazillen monate-, sogar jahrelang. N. K. SCHULTZ[132]

fand 4 Jahre alte in Bouillon MARMOREK gezüchtete Pestkulturen noch lebensfähig. GOTSCHLICH[49] beobachtete in 7 und $8^{1}/_{2}$ Monate alten lediglich unter Watteverschluss aufbewahrten Agarkulturen, die teilweise vertrocknet und verschimmelt waren, noch lebende Pestbazillen. Von Wichtigkeit für die Dauer der Lebensfähigkeit ist es, dass die Kulturen bei niedrigen Temperaturen (20° C.) aufbewahrt werden. Konstant einwirkende höhere Temperaturen (37° C.) vernichten im allgemeinen rasch die Lebensfähigkeit der Kulturen (ALBRECHT & GHON). In Versuchen von GLADIN[44] blieben die Kulturen bei 37° C. 2—3 Monate, bei Zimmertemperatur 260 Tage lebensfähig. Wir werden auf diese Frage noch bei der Besprechung der Virulenz zurückkommen.

Der Pestbacillus wird, wie BITTER[117] zuerst gezeigt hat, von anderen Bakterien, auch wenn diese in der Minderzahl sind, insbesondere bei der Züchtung bei 30—37° C. überwuchert. Die Deutsche Kommission, sowie ALBRECHT & GHON stellten eine Reihe von Versuchen über das Verhalten der Pestbazillen gegenüber anderen Bakterien an. Agarplatten von Pestbazillen in dichter Aussaat wurden nach dem Erstarren oberflächlich mit B. coli beimpft. Die Pestbazillen entwickelten sich hier im ganzen Bereiche der Platten und ebenso dicht unter und neben den kräftig gewachsenen Colistrichen in durchaus gleichmäßiger Weise. Ein schädigender Einfluss der Colikolonieen auf die Pestbazillen konnte demnach nicht festgestellt werden. Fernerhin wurde ein Gemisch von Colibakterien und Pestbazillen auf der Oberfläche von erstarrtem Agar verrieben. Hier kamen zunächst üppig die Colikolonieen zur Entwicklung, dazwischen wuchsen dann im Laufe der nächsten Tage die Pestkolonieen, doch in geringer Zahl und kümmerlich. Offenbar hatten die rasch wachsenden Colibakterien den Nährboden erschöpft, ehe die sich viel langsamer entwickelnden Pestbazillen auszukeimen vermochten. Bei den Versuchen von ALBRECHT & GHON wurden Bouillonkulturen von B. coli und Staphyl. pyog. aur. durch Pukalfilter geschickt und das Filtrat zu verflüssigtem Agar hinzugesetzt. Auf diesem die Stoffwechselprodukte der beiden anderen Bakterien enthaltenden Nährboden wuchsen die Pestbazillen in ganz normaler Weise. Fernerhin wurden schiefe Agarkulturen von B. coli und Staphyl. pyogen. aur. bis zur sicheren Abtötung der betreffenden Bakterien erhitzt und dann mit Pestbazillen beschickt; auf diesem durch die Vorgänger schon erschöpften Nährboden war das Wachstum deutlich verlangsamt. Offenbar sind es also nicht die Stoffwechselprodukte der Begleitbakterien, die das Wachstum der Pestbazillen beeinflussen, sondern die durch diese Bakterien den Pesterregern geschaffenen schlechten Existenzbedingungen, die das Aufkeimen der Pestbazillen auch in sonst geeigneten Nährböden verzögern.

Trotzdem die Pestbazillen unter der Konkurrenz der Saprophyten sehr leiden, besitzen sie doch eine gewisse Resistenz gegen Fäulnis und können sich, wenn auch gehemmt in ihrer Fortpflanzung, selbst inmitten faulender Massen relativ lange in lebendem virulentem Zustande erhalten. Auch hier ist die umgebende Temperatur von Bedeutung; bei höherer Temperatur ist die Lebensfähigkeit kürzer als bei niedriger. Die Deutsche Kommission fand in der faulenden Milz einer Pestleiche nach 4 Tagen noch lebende Pestbazillen durch Kultur und Tierversuch. In den Versuchen von GOTSCHLICH zeigten Organe von intraperitonealer Pestinfektion erlegenen Meerschweinchen, die in Schalen bei 25—28° C. im Dunkeln aufbewahrt wurden, nach 24 Stunden

eine sehr bedeutende Vermehrung der Pestbazillen; nach 2 Tagen Ueberwucherung durch Saprophyten und negativer Ausfall der Agarausstrichkultur, aber durch den Tierversuch (Meerschweinchen) waren noch nach 4 und 7 Tagen Pestbazillen nachweisbar. Nach BANDI & STAGNITTA-BALISTRERI[9] können Pestbazillen im Rattenkadaver bis zu 2 Monaten ihre Virulenz beibehalten. SATA[127] fand in Tierkadavern nach 16 Tagen neben degenerierten Pestbazillen noch zahlreiche gutgeformte und vollvirulente. Die Pestbazillen vermehrten sich und wucherten in die Haut bis auf die Oberfläche durch.

In Buboneneiter konnten ALBRECHT & GHON den Pestbacillus außerhalb des Organismus bei Fehlen anderer Bakterien durch 20 Tage lang nachweisen. Solange der Eiter, der bei einer Tagestemperatur von 30—36° C. aufbewahrt war, keine Eintrocknung zeigte, blieb sich die Keimzahl der nachweisbaren Pestkolonieen ziemlich konstant (etwa 10 Tage lang). Erst mit Beginn der Eitereindicknng nahm ihre Zahl rasch ab und verschwand gänzlich, noch bevor der Eiter vollständig eingetrocknet war.

In einem von einer Pestpneumonie stammenden Sputum, welches massenhaft Pestbazillen, daneben aber auch noch andere Bakterien enthielt, wurden von der Deutschen Kommission nach 10 Tagen noch virulente Pestbazillen nachgewiesen, nach 16 Tagen nicht mehr. Dasselbe Resultat hatte GOTSCHLICH. In sterilisierten und dann mit Pestbazillen versetzten Faeces waren nach 4 Tagen noch lebensfähige Keime nachzuweisen, nach 5 Tagen dagegen nicht mehr (Deutsche Kommission).

Auf manchen Nahrungsmitteln (Kartoffel, Reis u. s. w.) kann es unter Umständen zu einer Vermehrung der Pestbazillen kommen namentlich bei Temperaturen von 25—30° und bei Fehlen von konkurrierenden Bakterien. Nach Versuchen von GLADIN[44] blieben die Bazillen auf rohem und geronnenem Eiweiß, Milch, Rüben, Kartoffeln, Pflaumen, Aepfeln, Gurken, Schwarzbrot 1—3 Wochen lebensfähig. Auf hartgesottenem Eiweiß hielten sie sich 1—3 Monate, in Milch bei Zimmertemperatur mehr als 3 Monate lebensfähig, bei 37° C. gingen sie im ersten Monate zu Grunde. Verhältnismäßig rasch gingen sie auf Schwarzbrot und in geschmolzener Butter ein. In gepökeltem Fleisch waren die Pestbazillen nach STADLER[136] nach einem 16tägigen Pökelprozess nicht abgetötet. In Pflanzensamen, namentlich in Getreide halten sich die Bazillen nach HANKIN[52] nicht länger als 6—13 Tage.

Im Leitungswasser in Bombay, das ziemlich reich an Keimen war, konnte die Deutsche Kommission nach 5 Tagen, in sterilisiertem Leitungswasser nach 10 Tagen keine virulenten Pestkeime mehr nachweisen. WILM[151] fand die Bazillen in destilliertem Wasser 20 Tage lang, in Brunnen- und Leitungswasser 16 Tage lang, in Seewasser 6 Tage lang. ABEL[1] konnte in keimarmem Leitungswasser 20 Tage lang Pestbazillen kulturell nachweisen. Nach WERNICKE[6] gehen die Bazillen innerhalb 8 Tagen im Wasser zu Grunde. Im Meerwasser halten sich dagegen die Bazillen nach WÜRTZ & BOURGES[153] bis zu 47 Tagen lebend; sie scheinen sich sogar anfangs darin zu vermehren und bilden ähnlich wie auf Kochsalzagar Involutionsformen. Die zum Teil so weit auseinandergehenden Versuchsresultate haben offenbar ihren Grund in dem verschiedenen Keimgehalt des benutzten Wassers, namentlich aber in der Temperatur, bei der die Versuche angestellt werden. Dies geht auch aus den Versuchen von GLADIN[44] hervor, nach denen

Pestbazillen in Wasser bei 37° C. nicht länger wie 2 Tage, bei Zimmertemperatur dagegen bis zu 30 Tagen lebensfähig waren.

In steriler Erde, deren organische Substanz durch Glühen vernichtet war, kamen nach Gladin die Bazillen in 2 Wochen um, hielten sich jedoch, wenn die organischen Substanzen nicht vernichtet waren, 3 Monate lang. Zuweilen konnte Gladin auch in nicht sterilisierter Erde Pestbazillen nach 2 Monaten noch nachweisen.

In beerdigten Kadavern von Meerschweinchen, die an intraperitonealer Pestinfektion zu Grunde gegangen waren, fand Gotschlich[49] nach 3 Tagen noch lebensfähige Pestbazillen (Lufttemperatur 25—28° C.). Die Fäulnis war derartig fortgeschritten, dass alle inneren Organe in einer grünlichen stinkenden Flüssigkeit aufgegangen waren. Am 5. Tage war das Resultat negativ. Yokote[160] fand die Lebensdauer der Pestbazillen in Tierleichen, die in Holzkisten eingeschlossen waren, höchstens 30 Tage. Je höher die Temperatur und je reichlicher die Saprophyten, um so rascher gingen die Pestbazillen zu Grunde; bei einer Außentemperatur von 22—30° C. waren sie in 7 Tagen, bei 6—10° C. erst in 20 bis 30 Tagen abgestorben. Die den Holzkasten umgebende Erde wurde stets frei von Pestbazillen gefunden. Sata[127] fand in beerdigten Meerschweinchenkadavern bis zu 16 Tagen, Klein[67] nach 17 Tagen noch lebensfähige und virulente Keime, nach 21 Tagen nicht mehr. Die Resultate waren dieselben, ob die Leichen in Erde oder Sand, in Holz- oder Zinnsärgen oder ohne Umhüllung eingesargt waren.

Aus allen diesen Beobachtungen geht hervor, dass die Lebensdauer der Pestbazillen außerhalb des Körpers in verschiedenen Medien abhängt von der Menge der daneben vorhandenen Saprophyten und der umgebenden Temperatur. Je größer die Zahl der Saprophyten und je höher die Temperatur, um so kürzer ist die Lebensdauer. Durch die rascher wachsenden Saprophyten werden die Pestbazillen in ihrer Entwicklung überwuchert; bei niedriger Temperatur, im Winter ist das Wachstum der Saprophyten geringer und die Pestbazillen können sich daher länger lebensfähig und virulent erhalten.

c) Widerstandsfähigkeit gegen schädigende Einflüsse.

Austrocknung.

Kitasato[64] ließ Buboneneiter an Deckgläsern antrocknen und bewahrte diese bei 28—30° C. auf; nach 4 Tagen waren die Pestbazillen abgestorben. Wilm[151] beobachtete dieselbe kurze Lebensdauer bei Reinkulturen von Pestbazillen, die an Deckgläschen bei 29—31° C. angetrocknet waren; bei Aufbewahrung im Exsiccator konnte sogar schon nach 3 Stunden kein Wachstum mehr erzielt werden.

Eingehende Versuche wurden von der Deutschen Kommission gemacht mit dem verschiedenartigsten Infektionsmaterial: Aufschwemmungen von Reinkulturen und Pestorganen, mit Sputum von Pestpneumonikern, Peritonealexsudat u. a. Das Material wurde an den verschiedensten Objekten, Glassplittern, sterilen Seidenfäden und Filtrierpapierstückchen, verschiedenen Stoffproben (Wolle, Seide, Leinwand, Gaze), steriler Erde angetrocknet. Die Temperatur bei den Versuchen war 29—31° C. Die längste beobachtete Lebensdauer der Pestbazillen auf sterilen Woll-, Seiden- und Gazestückchen betrug 6 Tage, an Seiden-

fäden 5 Tage, an Filtrierpapierstückchen und Glassplittern 2 Tage. In angetrocknetem Buboneneiter waren bei Wollstückchen nach 24 Stunden, bei Glassplittern nach 6 Stunden die Pestbazillen abgestorben. Die getrocknete Haut von an Pest verendeten Mäusen enthielt nach 6 Tagen keine virulenten Pestbazillen mehr. In getrockneten Organstückchen betrug die Lebensfähigkeit nicht über 7 Tage. Energische Austrocknung im Exsiccator über Schwefelsäure beschleunigte das Absterben der Bazillen um mehrere Tage. Offenbar ist eine rasche und energische Austrocknung für die Pestbazillen sehr schädlich. Dafür spricht die Beobachtung, dass die Lebensdauer bei den Glassplittern, dem Filtrierpapier und den Seidenfäden, wo die Trocknung rasch erfolgen konnte, eine viel kürzere war als bei der Antrocknung an den Zeugstückchen.

Gotschlich fand in einem an kleinen Läppchen von Baumwollenstoff angetrockneten Sputum eines Falles von Lungenpest sogar noch nach einem Monat lebende virulente Pestbazillen. An Baumwoll- und Wollstoff angetrocknetes schleimiges Exsudat eines intraperitoneal mit Pest infizierten Meerschweinchens erwies sich noch nach 3 Wochen virulent. Dagegen enthielt ein in gleicher Weise angetrockneter, mit einer geringen Menge Pestkultur künstlich infizierter Urin lebende Pestbazillen nur bis nach 3 Tagen, offenbar, weil hier die Antrocknung viel vollkommener erreicht war als in den beiden ersten Fällen, in denen die Pestbazillen durch die schleimige Zwischensubstanz geschützt gewesen waren.

Von großem Einfluss auf die Dauer der Lebensfähigkeit der angetrockneten Pestbazillen ist die Temperatur, bei der dieselben aufbewahrt werden. Wie nämlich zuerst Abel [1], dann Giaxa & Gosio [43] und die Deutsche Kommission fanden, ist die Lebensdauer bei Temperaturen von 20° C. und darunter, wie sie also unserem Klima entsprechen, weit länger. Abel fand hierbei beträchtliche Unterschiede. Erfolgte die Trocknung bei Temperaturen von ca. 35° C. im Brutschrank und die Aufbewahrung im Zimmer bei 16—20° C., so waren die Bazillen bisweilen schon nach 2, spätestens nach 3 Tagen zu Grunde gegangen. Dagegen blieben die bei 16—20° langsam angetrockneten Pestbazillen viel länger am Leben und zwar hing dies ab von der Beschaffenheit des Materials, an dem sie angetrocknet waren. An Deckgläschen blieben sie 9 Tage, einmal sogar 14 Tage lebendig, an Fäden verschiedener Art, Leinenstückchen und in Organteilchen waren die Bazillen 30 Tage, in einzelnen Versuchen sogar bis zu mehr als 60 Tagen lebend. An frischen Häuten angetrocknet konnten die Bazillen bis zum 10. Tage nachgewiesen werden. Aehnliche Resultate erhielten Giaxa & Gosio bei Parallelversuchen mit höheren und niedrigeren Temperaturen. Bei 10—18° C. an Stoffproben angetrocknete Pestbazillen waren nach 30 Tagen noch lebensfähig, bei 30—37° C. gehaltene dagegen nach 5 Tagen bereits abgestorben. In den Versuchen von Gladin gingen die bei 37° C. an den verschiedensten Materialien angetrockneten Pestbazillen meist schon nach 3 Tagen zu Grunde, bei Zimmertemperatur (14—21° C.) dagegen viel später, und zwar an Deckgläschen in 1—9 Tagen, an Seidenfäden in 1—21 Tagen, an Filtrierpapier in 1—20 Tagen, an Tuch in 14 Tagen, an grober Leinwand in 12 bis 76 Tagen. Ging der Aufbewahrung bei Zimmertemperatur ein 20stündiger Aufenthalt im Brutschrank vorher, so kamen die Bazillen viel schneller um. Auch die Deutsche Kommission konnte bei ihren Versuchen in Deutschland diese Beobachtungen bestätigen. Löffler [6]

beobachtete bei an Seidenfäden angetrockneten Pestbazillen, die bei Zimmertemperatur gehalten wurden, eine Lebensdauer von 56 Tagen.

Aus allen diesen Versuchen geht hervor, dass die Aufbewahrungstemperatur der getrockneten Pestbazillen von der größten Bedeutung ist. Je niedriger die Temperatur, je dicker die Schicht ist, in der sie angetrocknet sind, und je langsamer und unvollkommener infolge dessen die Antrocknung vor sich geht, umso länger bleiben die Bazillen lebensfähig. Bei der niedrigen Temperatur unseres Klimas bewahren die Pestbazillen bei der Antrocknung ihre Lebensfähigkeit viel länger als im tropischen Klima.

Da die Pestbazillen gegen intensives Eintrocknen wenig resistent sind, so gehen sie im Staube bald zu Grunde. GERMANO[41] ließ Pestbazillen an feinstem Staub antrocknen und diesen dann aufwirbeln; es zeigte sich, dass diese Staubteilchen völlig steril waren. Eine Uebertragung der Pestbazillen durch den Luftstrom ist also nicht wahrscheinlich; etwas anderes ist es mit dem Verschleudern größerer Partikel, welche mit dem Pesterreger imprägniert sind (Tröpfcheninfektion nach FLÜGGE). Ueber die Lebensdauer der mit feinsten Tröpfchen verspritzten Pestbazillen liegen noch keine Versuche vor. Nach der von KIRSTEIN[63] beobachteten kurzen Lebensdauer einer Reihe auf diese Weise verspritzter Bakterien darf man wohl annehmen, dass auch die Pestbazillen, mit feinsten Tröpfchen verspritzt, nach ihrem Absitzen verhältnismäßig rasch zu Grunde gehen, doch sind zur Entscheidung dieser Frage noch besondere Versuche nötig.

Von praktischem Interesse ist die Beobachtung von FICKER[29], dass intensivem Trocknen ausgesetzte Pestbazillen, die aufs neue eine Wasserzufuhr erfahren, erheblich rascher ihre Entwicklungsfähigkeit einbüßen, als wenn sie dem steten Austrocknen überlassen bleiben. Der Wechsel von Trocknung und Feuchtigkeit, wie er gerade in der Natur so häufig vorkommt, schädigt also die Pestbazillen besonders intensiv.

Sonnenlicht.

Gegen die Einwirkung des Sonnenlichtes sind die Pestbazillen sehr empfindlich. Nach KITASATO sterben sie, in Buboneneiter an Deckgläschen angetrocknet, nach 3—4stündiger Besonnung ab; ähnliche Resultate erhielt WILM. Nach den Versuchen der Deutschen Kommission waren Reinkulturen, in ganz dünner Schicht an Deckgläschen der Sonne ausgesetzt, nach einer Stunde, in dicker Schicht nach 4 Stunden abgestorben. In gut entwickelten Agarkulturen, die der Sonne ausgesetzt wurden, waren nach einstündiger und zweistündiger Besonnung noch lebensfähige Keime vorhanden.

Auch die Sonne des europäischen Klimas tötet die Pestbazillen rasch ab. Fein verteilte, an Deckgläschen angetrocknete Pestbazillen waren nach ABEL schon nach einer Stunde, nach GIAXA & GOSIO in 2 bis $3^1/_2$ Stunden abgetötet. Bei Antrocknung an Baumwoll- und Leinwandstoff waren sie dagegen noch nach 18stündiger Besonnung lebensfähig. Die Sonne tötet umso rascher und intensiver ab, je dünner die Schicht, je zugänglicher dieselbe für die Strahlen und je höher die Temperatur ist. Nach GLADIN tötete Besonnung Bouillonkulturen in dünner Schicht auf Deckgläschen in $1^1/_4$ Stunden bei 39° C., Agarkulturen nach $2^3/_4$ Stunden, Bouillonkulturen an Seidenfäden nach

$4^1/_2$ Stunden, auf Leinwand dagegen selbst nicht nach $18^1/_2$ Stunden. Bei 44° C. genügte 1stündige Besonnung von Deckgläschen, Filtrierpapier und Seidenfäden. Im hängenden Tropfen gingen die Bazillen nach 4stündiger Besonnung bei 38° C., nach 3stündiger bei 42—44° C. zu Grunde, auf Agarplatten bei 40—46° C. in $5^1/_2$ Stunden; im Reagenzröhrchen waren die Kulturen in $5^1/_2$ Stunden bei 40—44° C. nicht getötet.

Kälte.

Gegen Kälte sind die Pestbazillen sehr wenig empfindlich. Dafür spricht schon die früher erwähnte ungemein niedrige Wachstumsgrenze. Forster[6] sah Wachstum bei Temperaturen zwischen 4 und 7° C., aber nicht mehr bei 0° C.; die Bazillen waren jedoch noch lebensfähig geblieben. Nach Wladimiroff & Kresling[152], sowie Gabritschewsky[33] ertragen Pestbazillen eine natürliche Kälte von 0 bis — 20° C. 12 bis 40 Tage lang, eine künstliche Kälte von —20° C. 2 Stunden lang, doch beobachteten die erstgenannten Autoren eine deutliche Abschwächung der Virulenz nach einer 6tägigen Kälteeinwirkung von —3 bis —18° C. Nach Kasansky[62] hielten Agarkulturen eine Kälte von —31° C. $5^1/_2$ Monate lang aus, wobei sie 4 Monate vollständig durchgefroren waren und eine der Kulturen 8mal aufgetaut und darauf wieder eingefroren war, doch ließ sich auch hier eine deutliche Abschwächung der Virulenz feststellen. In den Versuchen von Gladin[44] hielten sich die Bazillen bei —20° C., auch bei täglich wiederholtem Frieren und Wiederauftauenlassen 40 Tage lang lebensfähig.

Trockene und feuchte Hitze.

Trockene Hitze von 100° tötet nach Abel in einer Stunde an Deckgläschen angetrocknete Bazillenmassen aus Agarkulturen. Eine halbe Stunde Erhitzen auf 75° genügt nicht, eine Stunde Erhitzen auf 75° nicht immer zur Vernichtung der Bazillen. Einstündiges Erhitzen auf 50° tötete sie nicht ab. Nach Gladin tötete heiße Luft die angetrockneten Bazillen bei 160° C. in einer Minute, bei 140—130° in 3, bei 120° in 10, bei 100° in 20 Minuten; bei 80° genügte selbst eine Stunde nicht immer.

Ueber die Resistenz der Pestbazillen gegen feuchte Hitze gehen die Angaben auseinander. Kitasato gab an, dass Bouillonkulturen bei 30 Minuten langem Erhitzen auf 80° und in wenigen Minuten bei 100° getötet werden. Yersin, Calmette & Borrel[159] sterilisierten Bazillenaufschwemmungen für Immunisierungszwecke durch einstündiges Erwärmen auf 58°. Nach Abel werden die Bazillen bei 100° C in 1 Minute, bei 80° in 5, bei 70° in 10, bei 50° in 60 Minuten abgetötet; Giaxa & Gosio beobachteten Abtötung bei 60° in 40, bei 80° in 10 Minuten. Bei den Versuchen der Deutschen Kommission waren die Pestbazillen bei 100° sofort, bei 80° in 5 Minuten, bei 55°, 60° und 70° in 10 Minuten nicht mehr lebensfähig. Gladin erhielt bei Bouillonkulturen, in Kapillaren eingeschmolzen, bei 70° C fast augenblickliche Abtötung, bei 60° in 2, bei 56° in 10, bei 50° in 60 Minuten. Diesen Angaben gegenüber beobachteten Albrecht & Ghon, dass selbst einstündiges Erhitzen auf Temperaturen von 55—60° C im Wasserbad nicht immer genügte, um die Pestbazillen sicher abzutöten. Von derart behandelten Kulturen erzeugten einzelne bei Meerschweinchen noch Pest, während Kulturen kein Wachstum zeigten. Allerdings war der Ablauf des

Krankheitsprozesses in diesen Fällen verlangsamt, ähnlich wie bei der Impfung von schwachvirulenten Kulturen. Gotschlich machte eine ähnliche Beobachtung. Aufgeschwemmte Agarkulturen zunächst 20 Minuten bei 68° und dann 1 Stunde bei 65° im Wasserbade belassen ergaben bei Aussaat auf Agar kein Wachstum; dagegen starb ein mit 1 ccm der Emulsion intraperitoneal geimpftes Meerschweinchen nach 3 Tagen an Pest. Diese Beobachtungen sind von großer praktischer Bedeutung, da der Impfstoff für die aktive Immunisierung bei Temperaturen von 65° hergestellt wird. Zur Kontrolle desselben auf Sterilität ist also außer der Kultur auch noch der Tierversuch notwendig. Offenbar sind die unsicheren Resultate durch die stärkere Konzentration der Kulturaufschwemmungen bedingt, welche das Ueberleben vereinzelter Pestbazillen nach der Erhitzung begünstigt. Nach Kolle[71] gelingt eine sichere Abtötung auch von den konzentriertesten Aufschwemmungen, wenn dieselben während einer einstündigen Erhitzung auf 65° C in einem Schüttelapparat stark der Schüttelung unterworfen werden. Hierbei werden nicht nur die sämtlichen in der Aufschwemmung enthaltenen Bakterienkonglomerate zerstört, sondern es ist auch die Verteilung der Wärme von vornherein eine gleichmäßigere. Wie zahlreiche Versuche ergaben, waren die im Schüttelapparat bei 65° C 1 Stunde lang gehaltenen Kulturen frei von entwickelungsfähigen und infektiösen Pestbazillen, selbst wenn die Aufschwemmungen sehr konzentriert waren.

Desinfektionsmittel.

Versuche über die Wirksamkeit verschiedener Desinfektionsmittel wurden von den verschiedensten Seiten gemacht. Die Resultate derselben stimmen nicht immer völlig überein, was vor allem in der verschiedenen Versuchsanordnung, insbesondere auch in der Temperatur, bei der die Versuche angestellt wurden (30—32° C in Bombay, 15—20° in unserem Klima), seine Erklärung findet. Doch geht aus allen Versuchen hervor, dass die Pestbazillen gegen die gebräuchlichen Desinfektionsmittel wenig widerstandsfähig sind.

Karbolsäure. Abel[1]: 1 %: Deckgläschen mit Eiter und Agarkulturausstrichen nach 2 Stunden abgetötet; 5 %: Agarkulturen nach 10 Minuten, Bazillen aus Agarkulturaufschwemmung an Deckgläschen nach 5 Minuten abgetötet. — Deutsche Kommission (Kulturen): 1 % tötet nach 10 Minuten, $2^1/_2$ und 5 % in 1 Minute. — Giaxa & Gosio[43]: 1 % tötet in 3 Stunden. — N. K. Schultz[131] (Bouillonkulturen): 2 % in 5 Minuten. — Gladin[44] (Seidenfäden): 2 % in 15 Minuten, 5 % in 5—10 Minuten; in Serum tötete 2 % Karbolsäure erst in 20 Minuten.

Karbolschwefelsäure (durch Mischen von roher Schwefelsäure und roher Karbolsäure aa unter Einstellen in ein Kühlgefäß hergestellt). Eine 1 proz. Lösung tötet nach Abel Agarkulturen in 10 Minuten, Pestbazillen in Eiter an Deckgläschen angetrocknet in 2 Minuten ab, 0,2 proz. Lösung vernichtete Agarkulturen in 10 Minuten noch nicht, aber in 30 Minuten.

Lysol. Abel: 1 % vernichtet Agarkulturen in 30 Minuten, Bazillen in Eiter auf Deckgläschen in 5 Minuten. 0,2 % Lösung tötet Agarkulturen noch nicht sicher in 24 Stunden. — Deutsche Kommission: 1 % tötet in 5 Minuten, $2^1/_2$ % in 1 Minute.

Sublimat. Abel: 1 ‰ tötet Agarkulturen in 10 Minuten, Bazillen in Eiter an Deckgläschen angetrocknet in 2 Minuten; 0,2 ‰ vernichtet Agar-

kulturen in 1 Stunde. Zusatz von 0,5 % Kochsalz giebt keinen Unterschied. Entwicklung findet noch statt in Bouillon mit einem Zusatz von Sublimat 1 auf 100000 Teile Bouillon; bei 1 : 50000 bleibt dieselbe aus. — Deutsche Kommission: 1 ‰ tötet in wenigen Augenblicken. — Giaxa & Gosio: 1 ‰ in 2 Stunden, 0,5 ‰ in 5 Stunden. — N. K. Schultz: 1 ‰ in 2 Minuten. Zusatz von 0,5 % Salzsäure erhöht die Wirkung beträchtlich, schon 0,05 ‰ tötet dann in 2 Min. — Gladin: 1 ‰ in 20 Minuten, 0,2 ‰ in 60 Minuten. Zusatz von Sublimat zu 2tägiger Bouillonkultur bis zu einer Konzentration von 1 : 5000 tötete die Bazillen in 1 Minute.

Parachlorphenol. N. K. Schultz: 0,5 % tötet in 2 Minuten, 0,3 % in 5 Minuten.

Kalkmilch. Kitasato: 1 % nach 2 Stunden Abtötung, 0,5 % nach 2 Stunden spärliches Wachstum, nach 3 Stunden Abtötung. — Abel: Bouillonkulturen, so stark mit 20proz. Kalkmilch versetzt, dass die Mischung 1 % Kalkmilch enthielt, waren nach 1 Stunde noch nicht, jedoch nach 2 Stunden zu Grunde gegangen. Agarkulturen mit gesättigtem Kalkwasser übergossen (0,13 % $Ca(OH)_2$) hatten nach 1 Stunde ihre Entwicklungsfähigkeit verloren, unter Einwirkung 50proz. Kalkwassers (0,06 % $Ca(OH)_2$) aber selbst nach 24 Stunden noch nicht. An Deckgläschen in Eiter angetrocknete Pestbazillen wurden von Kalkwasser mit 0,09 % $Ca(OH)_2$-Gehalt nach 2 Stunden noch nicht, aber nach 24 Stunden abgetötet. — Deutsche Kommission: Sterilisierte mit Pestbazillen versehene Faeces wurden zu gleichen Teilen mit gebräuchlicher Kalkmilch versetzt; nach 30 Minuten waren noch Bazillen nachweisbar, nach 60 Minuten nicht mehr. — Giaxa & Gosio: 1 % tötet in 1 Stunde. Sterile mit Pestblut gemischte Faeces wurden mit Kalkmilch im Verhältnis 1 Kalkmilch zu 4 Faeces versetzt; nach 3 Stunden war das Gemisch steril. Ein Kaninchenfell wurde getrocknet, dann an verschiedenen Punkten mit Pestblut infiziert und 15 Tage bei 12—16° aufbewahrt; dann wurde es mit 10proz. Kalkmilch besprengt, nach 24 Stunden Berührung waren die Bazillen tot. — Gladin: 1 % Kalkmilch tötete in 20 Minuten, 20 % in 15 Minuten.

Chlorkalk. Abel: 1 % tötet Agarkulturen in 30 Minuten, Bazillen in Pesteiter an Deckgläschen in 5 Min.; 0,2 % tötet Agarkulturen in 2 Stunden. — Deutsche Kommission: 1 % tötet Bazillen an Seidenfäden in 15 Minuten. — N. K. Schultz: 1 % tötet in 2 Minuten.

Aetzkalk. Deutsche Kommission: 1 % tötet in 30 Minuten. — N. K. Schultz: dasselbe Resultat.

Schmierseifenlösung. Deutsche Kommission: 3 % tötet in 30 Min., 1 % noch nicht in einer Stunde. — Giaxa & Gosio: 3 % bei 35° C in 23 Stunden.

Schwefelsäure. Deutsche Kommission: 1 : 2000 tötet in 5 Minuten. Zu einem Gemisch von sterilen Faeces und Pestbazillen, das deutlich alkalisch reagierte, wurde soviel von einer 1proz. Schwefelsäure hinzugesetzt, bis die Reaktion deutlich sauer war (etwa 2 ccm auf 20 ccm des Gemisches); nach 30 Minuten waren die Bazillen abgetötet. — N. K. Schultz: 100 : 1000 tötet in 10 Minuten.

Salzsäure. Deutsche Kommission: 1 : 1000 tötet in 30 Minuten. — Giaxa & Gosio: 1 : 100 in 1 Stunde, 0,5 % in 6 Stunden.

Essigsäure. Deutsche Kommission: 1 : 200 nach 1 Stunde noch keine Abtötung; ebensowenig Milchsäure 1 : 1000 nach ½ Stunde.

Natronlauge. N. K. Schultz: 10 % tötet nach 10 Minuten. — Giaxa & Gosio, 0,5 % bei 60° C in 20 Minuten.

Alkalische Teerlösung. N. K. Schultz: 5 % tötet in 30 Minuten.

Arsenigsaures Natron wurde deshalb von ABEL geprüft, weil Lösungen dieser Substanz zur »Arsenisierung« der frischen Rindshäute in Indien Verwendung finden, um Insektenfrass an denselben zu verhindern. Meist werden hierzu höchstens 1proz. Lösungen benutzt. Bouillonkulturen mit Zusatz von 1% waren nach 1 Stunde abgetötet, solche mit Zusatz von 0,1% nach 2 Stunden noch nicht. Deckgläschen mit Pesteiter waren nach 1 Stunde Einwirkung von 0,5proz. Lösung noch bazillenhaltig, nach 25 Stunden langem Liegen dagegen nicht mehr. Agarkulturen waren durch 0,5proz. Lösung nach 25 Stunden noch nicht sterilisiert. Da die Häute nur kurz in die Lösung eingetaucht werden, so ist eine Einwirkung des Desinficiens auf die Bazillen nicht zu erwarten. GOSIO[47] fand, dass die Pestbazillen in dünnen Schichten durch Lösungen von 1% arsenigsaurer Salze schnell, besonders bei Körperwärme, abgetötet werden. Dickere Schichten leisten viele Stunden Widerstand. Das Eintauchen von Fellstücken eines an Pestinfektion eingegangenen Kaninchens in 1,5proz. Lösungen von Natriumarsenit hatte nur nach mehrstündiger Dauer Abtötung der im Fell enthaltenen Bazillen zur Folge. Das in der Praxis geübte Eintauchen der Rindshäute für einige Augenblicke in eine 1proz. Lösung von arsenigsaurem Natron tötet in den Häuten befindliche Bazillen sicher nicht ab. Da aber die Rinder nicht für Pest empfänglich sind, ist trotzdem die Furcht vor einer Einschleppung durch Gerberhäute nicht berechtigt.

Formaldehyd. ABEL: Eine Bouillonkultur, mit 0,44% Formaldehyd = 1,1% Formalin versetzt, enthielt nach 3 Stunden keine lebenden Pestbazillen mehr; bei 0,22% Formaldehydgehalt waren die Bazillen noch lebendig. Wurden auf den in das Röhrchen schauenden Teil des Wattebausches einer Agarkultur 3 Tropfen Formalin gegossen, so waren bei luftdichtem Abschluss die Bazillen nach 3 und 17 Stunden noch entwicklungsfähig, nach 48 Stunden nicht mehr. Formaldehyddämpfe (0,8 ccm Formaldehyd = 2 ccm Formalin auf eine Zweiliterflasche) töteten die Bazillen in 24 Stunden. — N. K. SCHULTZ: Formalin in Lösung ist nicht sehr wirksam: 1 : 50 tötet Bouillonkultur in 2, an Papierstreifen angetrocknete Pestbazillen in 30 Minuten. Dagegen ist es sehr wirksam als Gas zur Zimmerdesinfektion bei längerer Einwirkung. — GLADIN: 1% Formalin tötet die Pestbazillen an Seidenfäden in 20 Minuten.

Holzrauch. Der Verbrennungsrauch von Tannenholz tötet nach CATTERINA[18] Pestbazillen in 20 Minuten. Schwefeldämpfe sind ohne Wirkung (HANKIN).

Für die praktische Desinfektion kommt demnach vor allem in Betracht: Sublimat, Karbolsäure, namentlich Karbolschwefelsäure, Chlorkalk, Kalkmilch, Mineralsäuren, (insbesondere zur Desinfektion von Faeces sehr brauchbar), Formaldehyd (zur Zimmerdesinfektion), Wasserdampf und Siedehitze.

5. Pathogene Wirkung auf Tiere.

Besonders empfänglich für Pest sind die Nagetiere, insbesondere Ratten, Mäuse und Meerschweinchen. Diese Tiere kommen daher auch in erster Linie für diagnostische Impfungen in Betracht.

Ratten. Die Ratten besitzen eine überaus große Empfänglichkeit für die Pest; dafür sprechen schon die so oft beobachteten Spontaninfektionen. Ein wesentlicher Unterschied bezüglich der Empfänglichkeit zwischen grauen und weißen Ratten bezw. bunten Ratten scheint nicht zu bestehen, so dass auch die weiße Ratte zu diagnostischen Tierversuchen benutzt werden kann.

Einfache subkutane Impfungen mit den geringsten Mengen einer Kultur oder pestbazillenhaltigen Materials genügen, um eine in wenigen Tagen zum Tode führende Pest zu erzeugen. Die Tiere verlieren ihre Fresslust, sitzen mit gesträubtem Haar zuerst zusammengekauert in ihrem Käfig und fallen meist vor dem Tode auf eine Seite. Bei der Sektion finden sich die der Impfstelle zunächstliegenden (primären) Drüsen hochgradig geschwellt und in ein ödematöses, hämorrhagisch durchtränktes Gewebe eingebettet, das von großen Mengen von Pestbazillen durchsetzt ist. Auch die entfernter liegenden (sekundären) Drüsen sind oft gerötet und geschwollen. Die Milz ist sehr stark vergrößert, schwarzrot und enthält geradezu enorme Mengen von Bazillen. Lunge und Leber sind hyperämisch, das Peritoneum ist feucht und glänzend, fast stets ohne Auflagerungen, das in geringer Menge vorhandene Exsudat enthält zahlreiche Bazillen.

Auch von der Haut aus (durch Einreiben von Pestmaterial auf die rasierte, blutende oder nichtblutende Haut) gelang Albrecht & Ghon eine tödliche Infektion, wenn auch nicht so sicher wie beim Meerschweinchen. Kolle[71] hatte hierbei nur negative Resultate.

Bei der intraperitonealen Verimpfung tritt nach den Beobachtungen von Kossel & Overbeck meist kein erhebliches Exsudat auf, sondern die Oberfläche des Bauchfells erscheint nur ein wenig feuchter; Abstriche von der Serosa ergeben gewöhnlich Pestbazillen in sehr großer Zahl mit Kapselbildung. Sonst finden sich die Bazillen am zahlreichsten in der Milz. Die intraperitoneal einverleibte Menge darf nicht zu groß sein, da die Tiere sonst an den in den Bakterienleibern enthaltenen Toxinen sterben und bei der Sektion verhältnismäßig wenig Bazillen in den inneren Organen gefunden werden.

Bei der Infektion per os dringen die Pestbazillen meist von den oberen Verdauungs- und Respirationswegen, Maul und Nase, in die Halslymphdrüsen auf einer oder auf beiden Seiten, von denen aus dann allgemeine Sepsis eintritt. Diese Drüsen sind bis zu Erbsengröße geschwollen, dunkelblaurot und enthalten zahlreiche Pestbazillen. Im übrigen zeigt sich das Bild echter Septikämie. In anderen Fällen lässt sich eine direkte Infektion vom Magendarmkanal aus konstatieren. Hierbei findet sich die Magenschleimhaut um den Pylorus herum stark hyperämisch und mit zahlreichen feinsten Blutungen durchsetzt. Am Darm findet man Schwellung und hämorrhagische Infiltration der Follikelhaufen und Mesenterialdrüsen, diese sind oft bis zu Erbsengröße geschwollen, fleckig gerötet und enthalten massenhaft Pestbazillen. Die Darmschleimhaut zeigt oft feinste Blutungen. In Schnitten findet man dieselbe einschließlich der Zotten vollgepfropft mit Pestbazillen; auch im Darmlumen sieht man zahlreiche teils gut erhaltene, teils etwas gequollene (degenerierte) Bazillen. Bei einer weiteren Anzahl von Ratten entsteht nach der Infektion per os eine zum Tode führende Aspirationspneumonie. Die Lungen zeigen hierbei frische entzündliche kleinere oder größere Herde, in denen sich große Mengen von Pestbazillen nachweisen lassen; mitunter sind auch ganze Lappen ergriffen. Im übrigen findet sich Milztumor und Hyperämie der Leber. Bei der Mehrzahl der mit Pestmaterial gefütterten Tiere findet sich der erste Infektionsweg, die Bildung der primären Bubonen in der Submaxillargegend mit daran anschließender Sepsis. In den Versuchen von Kolle zeigten von 48 per os infizierten Tieren 40 den Halsbubo, bei vier Tieren fand sich daneben eine primäre Pestpneumonie, bei zwei Tieren neben dem primären

Bubo multiple Herde auf der Mucosa des Dünndarmes und nur bei zwei Tieren zeigten sich primäre Herde im Dünndarm und primäre Bubonen in den Mesenterialdrüsen.

Die Infektion per os gelingt durch Verfütterung nicht allein von Reinkulturen, sondern auch von Pestratten, deren Kadaver von ihren gesunden Genossen angenagt werden. Die Infektion der Ratten unter natürlichen Verhältnissen erfolgt in der Weise, dass die Tiere sich beim Benagen der Kadaver durch kleine Verletzungen am Maule infizieren, von wo aus die Bazillen in die Submaxillardrüsen gelangen. Im Darminhalt der per os infizierten Ratten wurden von der Deutschen Kommission wiederholt virulente Pestbazillen nachgewiesen, ebenso im Urin, eine Beobachtung, welche für die Verbreitung der Pestkeime durch Ratten von Bedeutung ist.

Auch von der Nasenschleimhaut und der Augenbindehaut aus gelingt, wie zuerst die Deutsche Kommission zeigte, eine tödliche Infektion. Wird eine Spur einer frischen Kultur vorsichtig mit einem Glasstabe auf die Nasenschleimhaut gebracht, so dass sicher keinerlei Verletzung erfolgen kann, so sterben die Tiere nach 3 Tagen an Pest (Halsdrüsenbubo, Milztumor mit zahlreichen Bazillen). Die Infektion gelingt also von der intakten Schleimhaut aus. Batzaroff[10] will bei Ratten und Meerschweinchen durch Einstreichen von Pestbazillen aus Agarkultur oder von Milzsaft an Pest gestorbener Tiere auf die Nasenschleimhaut mit Hilfe eines Glasstäbchens oder auch durch Bepinseln der äußeren Naseneingänge mit Bazillenmaterial primäre Pestpneumonie hervorgerufen haben; es entstand zunächst eine Bronchopneumonie, und im Anschluss daran Sepsis mit terminalem Lungenödem; doch ist, wie wir bei Besprechung der Meerschweinchenversuche noch sehen werden, das Entstehen der primären Pestpneumonie auf diesem Wege wenig wahrscheinlich. Wie die Versuche von Bandi[8], der die Arbeit von Batzaroff nachprüfte, zeigen, verbreitet sich die Infektion auf dem Wege der Lymphbahnen; es entsteht ein primärer Bubo an den der Impfstelle benachbarten Lymphdrüsen und von da aus Allgemeininfektion.

Die Impfung auf die unverletzte Conjunctiva ist von großem praktischen Wert. Wenn man die Augenbindehaut mittels eines in eine Reinkultur getauchten Glasstabes leicht berührt, so sterben die Ratten in 3—4 Tagen. Bei der Sektion finden sich geschwollene Halslymphdrüsen und die Erscheinungen der Pestseptikämie. Der Magen zeigt in manchen Fällen im Fundus zahlreiche kleinere und größere Hämorrhagieen, ebenso das Jejunum, also die Erscheinungen der Fütterungspest. Offenbar gelangt das infektiöse Material von der Conjunctiva aus durch den Thränennasenkanal in die Nase und ruft entweder von hier aus oder weiter fortschreitend von der Maulhöhle aus Drüsenschwellungen und von da die tödlich verlaufende Pestseptikämie hervor. Nach den Untersuchungen von Römer führt vom Bindehautsack ein Weg in den tierischen Organismus, auf welchem außerordentlich günstige Bedingungen für die Aufnahme der Mikroorganismen in die Lymphbahnen gegeben sind. Diese Impfung wurde von der Deutschen Kommission mit Erfolg zur Isolierung der Pestbazillen aus Organen, sowie aus pestverdächtigen Exkreten (Darminhalt, Sputum) benutzt. Wiederholt gelang es auf diese Weise eine tödliche Infektion hervorzurufen mit Material, das nur wenige Pestbazillen enthielt und Mäuse bei subkutaner Infektion nicht tötete. Kossel & Overbeck konnten diese Beobachtung bestätigen, doch giebt

nach ihren Erfahrungen die später besprochene Impfung auf die rasierte Bauchhaut des Meerschweinchens noch sicherere Resultate.

Martini[93] gelang es durch Inhalation bei Ratten konstant primäre Pestpneumonie hervorzurufen. Die Tiere wurden mittels eines von ihm konstruierten Inhalationsapparates, der ohne Gefahr für den Experimentator funktioniert (Bd. I, S. 497), zum Inhalieren von Aufschwemmungen von Pestkulturen oder frischen Pestpneumoniesaftes gezwungen. Von 36 Ratten gingen 32 an primärer Pestpneumonie fast stets in 3—4 Tagen ein. Die Lungenherde waren bald lobulär, bald lobulär konfluierend, bald lobär; in denselben fanden sich zahlreiche Pestbazillen, während Herzblut und Milz nur spärliche aufwiesen; es ist dies ein Hauptzeichen der primären Pestpneumonie. Die Züchtung der Pestbazillen von Lunge zu Lunge der Passageratten mittels Inhalation bewirkte eine erheblichere Steigerung der Virulenz als die sonst üblichen Methoden der Tierpassage. Die von Pneumonie zu Pneumonie gezüchteten Pestbazillen erlangten allmählich auch die Eigenschaft, selbst bei subkutaner oder intraperitonealer Verimpfung auf empfängliche Tiere — allerdings nur, wenn zwischen Infektion und Tod mehr als 4 Tage vergangen waren — tödliche Pestpneumonie hervorzurufen.

Kolle & Martini[73] beobachteten bei ihren ausgedehnten Tierversuchen wiederholt bei Ratten eine chronische Form der Pest; es fanden sich bei Tieren, die monatelang vorher mit Pest infiziert waren, verkäste Bronchialdrüsen, derbe Indurationen der Lunge und abgekapselte Herde in den Submaxillardrüsen, in denen entwicklungsfähige und infektiöse Pestkeime nachweisbar waren.

Beim Arbeiten mit Ratten und bei der Feststellung der Ursachen verdächtigen Rattensterbens muss man stets daran denken, dass auch durch andere Bazillen bedingte Seuchen vorkommen können, so z. B. durch den Bacillus Danysz und den von Schilling beschriebenen rattenpathogenen Bacillus. Kossel & Overbeck fanden, dass bei der intraperitonealen Injektion weiße und bunte Ratten sich nicht ganz refraktär verhalten gegenüber verschiedenen Bakterienarten, die sonst für diese Tiere als unschädlich gehalten werden; so erlagen Ratten einer intraperitonealen Injektion von $^1/_2$ ccm Blut eines an Hühnercholera verendeten Kaninchens innerhalb 24 Stunden. Sowohl in dem — im Gegensatz zur Pestinfektion — reichlichen Peritonealexsudat, wie im Blut und den inneren Organen fanden sich die Hühnercholerabazillen in großer Zahl und waren bei oberflächlicher Betrachtung leicht mit Pestbazillen zu verwechseln. Ebenso konnte Tjaden mit bakterienhaltigem Gewebssaft von an Schweineseucheinfektion verendeten Kaninchen bei intraperitonealer Infektion bunte Ratten töten. Auch hier fanden sich im Peritonealexsudat und in den Organen sehr große Mengen von polgefärbten Bakterien, die sich allerdings durch ihre Kleinheit von den Pestbazillen unterschieden. Eine Verfütterung von an Hühnercholera bezw. Schweineseuchebazillen sehr reichen Kadavern an Ratten vermochte die Tiere jedoch nicht zu töten. Man darf sich also bei Verimpfung verdächtigen Materials nicht auf die intraperitoneale Injektion bei Ratten beschränken.

Mäuse. Mäuse sind in etwas geringerem Grade für Pest empfänglich als die Ratten. Graue Mäuse verhalten sich bezüglich der Empfänglichkeit ebenso wie weiße.

Bei einfacher subkutaner Impfung kleinster Mengen infektiösen Materials sterben die Tiere in der Regel nach 3—5 Tagen an Sepsis. Von der Infektionsstelle aus bildet sich ein hämorrhagisches Infiltrat mit

Drüsenschwellung. Im Blut, sowie in der meist geschwellten und blutreichen Milz finden sich massenhaft Pestbazillen. Manchmal verzögert sich der Tod bis zum 6. und 7. Tage und man kann dann besonders schön die Entstehung der Bubonen beobachten. Wenn z. B. die Impfung in die Haut der Schwanzwurzel erfolgt, so schwellen die Leistendrüsen an und können Linsen- bis Erbsengröße erreichen. Diese Bubonen sehen auf dem Durchschnitt rot marmoriert aus und enthalten in der Regel große Mengen von Pestbazillen.

Bei den Versuchen der Deutschen Kommission haben in ganz vereinzelten Fällen Mäuse die subkutane Infektion mit virulenten Pestreinkulturen, ohne zu erkranken, überstanden. Negative Impfresultate sprechen hier also nicht sicher gegen das Vorhandensein von Pest. Namentlich werden die Resultate unsicher bei Verwendung von nicht ganz virulenten Kulturen. Besonders wichtig ist die Beobachtung von Kolle & Martini, dass ein Teil der Mäuse bei Verwendung wenig virulenter Kulturen nach längerer Zeit, nach 10—20 Tagen, plötzlich an Pestsepsis eingeht, ohne vorher anscheinend erkrankt gewesen zu sein. Für diagnostische Impfungen sind daher Mäuse wenig geeignet und es empfiehlt sich hierfür stets Meerschweinchen und Ratten zu benutzen.

Bei Verfütterung von Pestbazillen sterben die Mäuse nicht konstant, nach den Versuchen von Kolle nur in 50%. Die Resultate der Deutschen Kommission waren noch ungünstiger; wiederholt wurden von Pestbazillen wimmelnde Kadaver der an Pest gestorbenen Mäuse gesunden weißen Mäusen zum Fressen vorgeworfen, ohne dass eine tödliche Infektion eintrat. Nach Kossel & Overbeck starben dagegen graue Hausmäuse prompt innerhalb von 3 Tagen nach Verfütterung von Pestkadavern unter Auftreten von mit Hämorrhagieen durchsetzten Schwellungen der Darmfollikel, die eine beachtenswerthe Aehnlichkeit mit den Darmveränderungen beim Mäusetyphus der Feldmäuse zeigten. Bei den Versuchen von Kolle zeigten von 80 der Fütterungspest erlegenen Mäusen nur zwei Herde im Darm, ohne dass eine Veränderung der submaxillaren Drüsen im Sinne eines primären Bubo stattgefunden hätte. In diesen beiden Fällen waren auch die Mesenterialdrüsen wie bei einem primären Bubo vergrößert, mit zahlreichen Blutungen durchsetzt und enthielten zahlreiche Pestbazillen. In den anderen Fällen dagegen waren, ähnlich wie bei der Fütterungspest der Ratten, die Pestbazillen von der Schleimhaut des Maules in die Lymphwege und von da in die submaxillaren Drüsen gelangt und hatten dort die ersten pathologisch-anatomischen Veränderungen gesetzt. Unter natürlichen Verhältnissen ist für diese Infektionsweise häufig Gelegenheit gegeben, da auch die Mäuse wie die Ratten die Gewohnheit haben, die gefallenen Tiere anzunagen, wobei sehr leicht die Pestbazillen in kleine Verletzungen der Schleimhaut des Maules eindringen können. Bei Einspritzung von Pestbakterien ins Maul starben in den Versuchen von Kolle von neun Tieren vier an primärer Pestpneumonie, bei zwei Tieren fand sich ein primärer Bubo in der Submaxillargegend und drei Tiere blieben gesund. Mittels Inhalation konnte Martini[93a] bei Mäusen eine Pneumonie hervorrufen, doch kam es auch öfters zu Septikämie.

Meerschweinchen. Die Meerschweinchen sind, wie die Untersuchungen von Albrecht & Ghon zeigten, für die diagnostische Impfung sehr brauchbar.

Bei der subkutanen Infektion kleinster Mengen von Pestbakterien findet man bei akutem Verlauf (2—3 Tage) um die Injektionsstelle ein

hämorrhagisches Exsudat mit sulzigem oft von Blutungen durchsetzten Oedem. Die regionären Lymphdrüsen sind geschwellt und in hämorrhagisch-infiltriertes Bindegewebe eingebettet; sie enthalten massenhaft Pestbazillen. Die Milz ist sehr stark vergrößert und mit zahlreichen kleineren oder größeren (bis zu Stecknadelkopfgröße) miliaren Knötchen durchsetzt, die vollkommen den kleinsten nekrotischen Herden der Pseudotuberkulose ähneln. Diese Pestknötchen enthalten massenhaft in kleinzelliges Infiltrat eingelagerte Pestbazillen, die je nach dem Stadium der Krankheit teils typische Polfärbung, teils Involutionsformen bilden. Die Züchtung ergiebt eine Reinkultur von Pestbazillen. Auch in der Leber und in der Lunge findet man zahlreiche gelbe punktförmige Nekrosen mit Pestbazillen. Beim chronischen Verlauf, z. B. bei Verimpfung von wenig virulentem Material erfolgt eine starke Schwellung der Lymphdrüsen, die indessen häufig in Resorption und Heilung übergehen kann. Manchmal sterben die Tiere erst nach Wochen an Marasmus, wohl infolge der durch die Krankheit zurückgebliebenen Vergiftung; wenigstens zeigen sich in solchen Fällen die Organe steril.

Von größter diagnostischer Bedeutung ist die kutane Infektion. Verreibt man pestbazillenhaltiges Material auf einer rasierten Hautstelle an der Bauchhaut, so tritt eine zum Tode führende Infektion ein. Diese Infektion kommt zustande von blutenden oder nicht blutenden Stellen der Haut aus; sogar schon ein leichtes Einreiben von ganz kleinen Mengen von Pestmaterial auf behaarte, nicht rasierte, makroskopisch anscheinend intakte Stellen erzeugt tödliche Allgemeininfektion. Albrecht & Ghon hatten mit dieser Methode niemals einen Misserfolg. Bei den geimpften Tieren entsteht nach Kolle[71] eine entzündliche Veränderung in der Gegend der Impfstelle, es kommt zu einer leichten Rötung und die Haut hebt sich in kleinen Bläschen ab, die in der Mitte eine leichte Vertiefung zeigen können, wie man sie bei Vaccinepusteln findet; in diesen Pusteln lassen sich Pestbakterien durch Kultur und Tierimpfung nachweisen; nach wenigen Tagen bildet sich eine starke Schwellung der regionären Lymphdrüsen und in 4—5 Tagen tritt der Tod ein. Bei der Sektion findet man eine starke hämorrhagische oder eitrignekrotische Infiltration in dem Unterhautbindegewebe und neben der Stelle der Einreibung. Die regionären Lymphdrüsen sind typische primäre Bubonen, die von starkem entzündlichen Oedem umgeben sind und ungeheure Mengen von je nach dem Stadium der Krankheit mehr oder weniger deformierten Bazillen enthalten. Oft entstehen infolge der Lymphgefäßverteilung von einer Infektionsstelle aus zugleich zwei oder mehrere primäre Bubonen. Der Befund an den inneren Organen (Milz, Leber, Lunge) ist derselbe wie bei der subkutanen Infektion. Oft ist auch hier der Verlauf ein chronischer und die Tiere gehen erst nach 3—4 Wochen an Pestmarasmus zu Grunde.

Von Albrecht & Ghon wurde die kutane Impfung empfohlen zur Isolierung von vereinzelten Pestbakterien aus Gemischen z. B. aus Faeces oder aus faulenden Flüssigkeiten oder aus faulenden Leichenteilen, wo meist die Kultur versagt, da die Pestbazillen der Konkurrenz der saprophytischen Bakterien unterliegen. Bei vergleichenden Untersuchungen von Kolle zeigte sich diese Methode der Impfung in die Conjunctiva von Ratten im allgemeinen überlegen. In zahlreichen Versuchen gelang der Nachweis von Pestbazillen aus Fäulnisgemischen und auch aus Faeces. Da die saprophytischen Bakterien und die Bakterien der Darmflora bei Verreibung auf der rasierten Haut keine pathologischen

Veränderungen erzeugen, so gelingt hierdurch die Trennung der Pestkeime von den begleitenden Mikroorganismen. Von den zur Gruppe der hämorrhagischen Septikämie gehörigen Bakterien töten nach Fritsche[30b] nur die Pestbazillen Meerschweinchen bei kutaner Impfung. Auch finden sich nach Martini[93b] bei den mit diesen Bakterien kutan geimpften Tieren niemals die für die Pest so charakteristischen pathologischen Veränderungen (ausgedehnte, hämorrhagische primäre Bubonen und die starke mit Knötchenbildung einhergehende Milzschwellung).

Der Tod der Tiere tritt bei dieser Methode nicht vor dem 4. oder 5. Tage, oft noch später ein, so dass in der Praxis die Stellung der Diagnose sehr verzögert wird. Nach Martini[93b] kann man aber aus den meist schon 24—48 Stunden nach der Einreibung auftretenden Bubonen in der hinteren Schenkelbeuge mittels Pravazspritze etwas Saft aufziehen, in dem sich Pestbazillen nachweisen lassen. Dadurch ist eine frühere Diagnose möglich. Zur sicheren Feststellung werden dann noch mit dem Bubonensaft Agarplatten und Agarröhrchen besäet, sowie Ratten intraperitoneal infiziert. Mittels dieser Methode der Bubopunktion gelingt es auch avirulente Keime, wie sie z. B. in faulen Kadavern von Pestratten vorkommen, nachzuweisen.

Bei der intraperitonealen Verimpfung genügen kleinste Mengen von virulenten Pestbazillen oder von Pestblut, um die Tiere in 24—36 Stunden zu töten. In dem Peritoneum findet sich ein sehr reichliches, stark fadenziehendes Exsudat, das massenhaft Pestbazillen enthält. Bitter[117] lenkte zuerst die Aufmerksamkeit auf diese Impfung und Gotschlich[49] fand dieselbe sehr brauchbar, insbesondere zur Isolierung von Pestbazillen bei Lungenpest. Sind die Pestbazillen im Impfmaterial nur in verschwindend geringen Mengen vorhanden, so stirbt das Tier zuweilen erst nach mehreren (bis zu 8) Tagen. Bei solch protrahiertem Verlauf bietet die Sektion oft nichts Charakteristisches mehr, und selbst ein Ausstrichpräparat der Peritonealflüssigkeit zeigt nur wenige oder selbst gar keine Pestbazillen. Gotschlich impfte in solchen Fällen dieses Exsudat einem zweiten Meerschweinchen ein und wiederholte nach dessen Tode dieses Verfahren nochmals; im Exsudat dieser Tiere fanden sich dann Pestbazillen in reichlicher Menge. Auch ist es nach Gotschlich zweckmäßig, nicht erst den Tod des Tieres abzuwarten, sondern schon am lebenden Tier 24—48 Stunden nach der Impfung mittels Issaeffscher Kapillaren Proben aus der Bauchhöhle zu entnehmen; man erhält so leichter ein von Saprophyten nicht verunreinigtes Ausgangsmaterial für Kulturen. Manchmal findet man die Bauchhöhle des Tieres schon 12 Stunden vor dessen Tode, wenn es äußerlich noch gar nicht abnorm erscheint, ganz erfüllt von Pestbazillen und kann so die Diagnose wesentlich abkürzen.

Die Infektion per os führt bei Meerschweinchen nicht immer zum Tode. Bei den Versuchen von Kolle starben von 12 gefütterten Tieren 6 an Pest; sie zeigten submaxillare Bubonen. Die Infektion erfolgt also auch hier, wie bei den Ratten, von den obersten Teilen des Digestionstractus aus. Selten ist der Darm allein die Eingangspforte. In solchen Fällen findet man dann im Dünndarm mehrere oft mehr als erbsengroße knötchenartige Gebilde, die entweder stark hämorrhagisch infiltriert oder im Centrum nekrotisiert sind. Die Mesenterialdrüsen sind geschwollen und zu wahren Bubonen verwandelt. Auch Sata[127] hatte bei der Infektion per os keine konstanten Erfolge; bei den tödlich verlaufenden

Fällen zeigten sich typische Herde im Darm (markige Schwellung und zellige Infiltration der Peyerschen Plaques).

Bei der Einspritzung von größeren Mengen von Pestkulturen in das Maul bezw. auf die Schleimhaut der Nase erkrankten in den Versuchen von Kolle von 6 Meerschweinchen 1 an primärer Pestpneumonie, 2 an Bubonenpest, bei einem Tiere entwickelte sich primäre Darmpest und die übrigen 2 Tiere blieben gesund.

Bei Einstreichung von infektiösem Material in die Augenbindehaut erfolgte gleichfalls der Tod nicht bei allen Tieren; von 10 so infizierten Tieren erkrankten 7 mit primärem Bubo und nachfolgender Sepsis.

Batzaroff[10] wollte angeblich durch Einbringen von Pestkulturen oder von Milzsaft eines an Pest eingegangenen Tieres auf die Nasenschleimhaut mit Hilfe eines Glasstäbchens bei Meerschweinchen konstant eine primäre Pestpneumonie hervorgerufen haben, doch ist diese Angabe wenig wahrscheinlich nach den Versuchen von Bandi[8], welcher niemals bei der Naseninfektion eine primäre Lokalisation der Pest in den Lungen beobachtete. Die Infektion verbreitet sich vielmehr, wie auch die Versuche von Kolle zeigen, in erster Linie auf dem Wege der Lymphbahnen und verallgemeinert sich, in den Lungen Hämorrhagieen und Infarkte als sekundäre Erscheinungen herbeiführend. Man findet überhaupt oft bei Sektionen sekundäre Pneumonieen lobulär-hämorrhagischer Natur, doch ist dieselbe höchstwahrscheinlich eine Giftwirkung, da diese Partieen meist wenig oder gar keine Bazillen enthalten, während bei primärer Lungenpest die Lunge mit diesen vollgestopft ist. Nach Batzaroff kann man auch von anderen Schleimhäuten aus eine tödliche Pestinfektion hervorrufen, also außer der Nasen-, Konjunktival- und Maulschleimhaut auch von der Darm-, Rektal- und Vaginalschleimhaut.

Sehr interessante pathologische Befunde findet man bei Injektion von schwach virulenten Kulturen, die subkutan höchstens eine lokale Drüsenschwellung hervorrufen, in die Bauchhöhle von Meerschweinchen. Wie Albrecht & Ghon, sowie Kolle gezeigt haben, entwickeln sich im Peritoneum an der Leber- und Milzoberfläche, sowie am Netz geschwulstartige Auflagerungen, ähnlich den chronischen Granulationsgeschwülsten, die bei der mikroskopischen Untersuchung sich voll von Pestbakterien erweisen. Die durch diese chronische Form der Pest unter Abmagerung gestorbenen Tiere zeigen ähnliche Verhältnisse, wie sie sich bei Aktinomykose oder auch Rotz finden. Die schwach virulenten Pestkulturen sind also imstande, Veränderungen hervorzurufen, die in die Gruppe der chronischen Infektionsgeschwülste gehören. Bei Verfütterung und bei Einspritzung in das Maul oder Einbringung auf die Nasenschleimhaut entfalteten diese avirulenten Kulturen in den Versuchen von Kolle keine pathogenen Eigenschaften, dagegen erwiesen sie sich bei der kutanen Infektion selbst bei Verwendung kleinster Kulturmengen noch höchst infektiös.

Kaninchen. Kaninchen sind für Pestinfektion weit weniger empfänglich als Meerschweinchen und Ratten, doch erliegen sie in der Regel nach subkutanen Impfungen; der pathologisch-anatomische Befund bietet das gewöhnliche Bild der Pestseptikämie. Für die Infektion von den Schleimhäuten aus und per os sind sie wenig empfänglich. Nach Kolle sind junge Kaninchen empfänglicher für die kutane Infektion,

die Tiere sterben mit Bildung von Bubonen und nachfolgender Sepsis, auch Knötchen finden sich manchmal in der Milz. Ausgewachsene Kaninchen widerstanden dieser Infektionsweise.

Ichneumonratten. Diese Tiere sind für subkutane Impfung sehr empfänglich, ebenso für die Infektion per os. Hierbei erfolgte die Infektion nach den Versuchen der Deutschen Kommission von der Maulschleimhaut aus.

Eichhörnchen. Die indischen Eichhörnchen starben sowohl nach der subkutanen Impfung wie nach Verfütterung von Pestkulturen (Deutsche Kommission).

Affen. Eingehende Versuche wurden insbesondere von der Russischen (Wyssokowitz & Zabolotny[154, 163]) und der Deutschen Kommission angestellt. Die Versuche mit Affen sind auch für die menschliche Pathologie deshalb von großer Bedeutung, da das Verhalten dieser Tiere gegen Pest mit Rücksicht auf den ganzen Krankheitsverlauf und die pathologisch-anatomischen Veränderungen Analogieen mit der Menschenpest darbieten.

Die zwei in Bombay zur Verfügung stehenden Affenspecies, der braune Macacus (Macacus radiatus) und eine größere graue langhaarige Art (Semnopithecus entellus) zeigten in der Empfänglichkeit ganz beträchtliche Unterschiede, die letzteren waren viel empfänglicher als die ersteren.

Bei den Makaken gelang eine tödliche subkutane Infektion noch mit $^1/_4$ Oese einer Pestkultur innerhalb von 3—4 Tagen. Es zeigte sich ein primärer Bubo der regionären Lymphdrüsen und von der Injektionsstelle ausgehend ein ausgedehntes sulziges Oedem, welches fast den halben Umfang des Rumpfes einnahm und massenhaft Pestbazillen enthielt, außerdem war die Milz stark geschwellt und dunkelbraunrot. In einer Reihe von Fällen fanden sich punktförmige Hämorrhagieen auf der Schleimhaut des Magens und des Darmes. Bei Injektion von kleineren Kulturmengen ($^1/_{100}$ Oese) wurden die Tiere nur leicht krank unter Bildung einer Schwellung der regionären Drüsen bis zu Erbsengröße und eines kleinen Infiltrats, das bald zurückging. Bei der intraperitonealen Infektion genügten kleinste Mengen, um mit Sicherheit in kurzer Zeit (30 Stunden) den Tod herbeizuführen. Die Infektion per os gelang sicher; wie bei den Ratten und Meerschweinchen geht dabei die Infektion meist von der Maulschleimhaut oder vom Maul und Darm aus. Einmal ging in den Versuchen von Albrecht & Ghon die Infektion vom Dickdarm aus. In einem Falle gelang es Albrecht & Ghon eine primäre Pestpneumonie beim Macacus hervorzurufen. Die Infektion erfolgte beim Einträufeln bazillenhaltiger Flüssigkeit ins Maul, während welcher Manipulation das narkotisierte Tier zufällig hustete. Der Tod trat nach 10 Tagen ein. Polverini[114] rief durch Injektion von Pestbazillen in die Luftröhre Pestpneumonie hervor. Ebenso wie bei der künstlichen Pneumonie der Ratten ließ sich die Virulenz der Bazillen durch diesen Infektionsmodus bedeutend steigern und die dabei gewonnenen Kulturen erlangten die Eigenschaft, auch bei subkutaner Infektion bei Tieren wenigstens in einem gewissen Prozentsatz der Fälle Pneumonie hervorzurufen.

Die andere Affenart Semnopithecus entellus ist für Pest außerordentlich empfänglich. Nach subkutaner Impfung kleinster Mengen

($^1/_{100}$—$^1/_{1000}$ Oese) sterben die Tiere an Pestseptikämie. Nach den Versuchen von Wyssokowitz & Zabolotny genügt bei diesen Tieren ein einfacher Stich mit einer in Pestkultur getauchten Nadel in die Palma manus oder Planta pedis zur tödlichen Infektion; allerdings dauert der Krankheitsverlauf bei dieser Impfung oft etwas länger (3—10 Tage). In den nächsten Lymphdrüsen bildet sich ein Bubo; eine lokale Reaktion der Impfstelle bleibt dagegen aus, so dass ein völliges Analogon zu den Erkrankungen beim Menschen besteht.

Von den seither besprochenen Tierarten kommen für den diagnostischen Tierversuch wenigstens für unsere heimischen Laboratorien nur das Meerschweinchen und die Ratte in Betracht und zwar beim Meerschweinchen die kutane Impfung (Einreiben des Materials auf die rasierte Bauchhaut), bei der Ratte die subkutane Impfung, bei stark verunreinigtem Material außerdem noch die Verimpfung auf die unverletzte Conjunctiva und die Verfütterung. In schwierigen Fällen ist zu empfehlen, beide Tierarten nebeneinander zu benutzen.

Außer den erwähnten Tieren wurden namentlich von der Deutschen Kommission, sowie von Albrecht & Ghon eine Reihe anderer Tierarten, insbesondere Haustiere auf ihre Empfänglichkeit für Pest geprüft.

Hunde zeigten sich bei Versuchen der Deutschen Kommission wenig empfänglich. Bei subkutaner Infektion reagierten die Tiere gar nicht oder nur mit geringen Temperaturschwankungen; Albrecht & Ghon fanden dagegen doch eine gewisse Empfänglichkeit für subkutane und intraperitoneale Einverleibung der Pestbazillen. Auf Verfütterung großer Mengen vollvirulenten Materials reagierten die Tiere gar nicht; trotzdem ließen sich in den Faeces eines gefütterten Hundes mit Hilfe der Einreibungsmethode vollvirulente Pestbazillen nachweisen. Es können also auch nicht pestkranke Tiere, wenn sie Pestmaterial gefressen haben, Pestbazillen im Kot ausscheiden. Bei der intraperitonealen Injektion von Pestbazillen beobachtete Gotschlich ein rasches Zugrundegehen derselben (in 1 Stunde mikroskopisch, in $4^1/_2$ Stunden kulturell nicht mehr nachweisbar).

Katzen. Bei kutaner und subkutaner Infektion bekamen Hauskatzen nach den Versuchen der Deutschen Kommission eine schwere fieberhafte Erkrankung, die schließlich aber in Genesung überging. Nach Albrecht & Ghon tritt bei Verfütterung in der Regel ein Bubo der submaxillaren Drüsen auf, entweder bleibt die Erkrankung lokal, oder das Tier erliegt einer sich anschließenden Allgemeininfektion. Auch Pestmarasmus im Anschluss an einen Halsbubo wurde beobachtet. In den Versuchen von Kolle erkrankten von 4 gefütterten Katzen 2, die am 7. Tage starben. Bei der Sektion der einen Katze zeigte sich primäre Schwellung der Halslymphdrüsen und die Zeichen der Septikämie. Bei der anderen Katze fanden sich mehrere hämorrhagische Herde im Dünndarm vor, entsprechend den Peyerschen Plaques, und in den Mesenterialdrüsen primäre Bubonen. In beiden Fällen waren in den Drüsen, im Blute und in der Milz vollvirulente Pestbazillen. Von zwei Katzen, die mit je einer toten, an Pest gestorbenen Ratte gefüttert waren, erkrankte und starb die eine an Pestsepsis unter Bildung eines primären Bubo in der Submaxillargegend. Die andere Katze zeigte am 8. Tage außer Fressunlust Ausfluss aus beiden Nasenlöchern, in denen virulente

Pestbazillen nachweisbar waren. Die Katze ging nicht zu Grunde, sondern erholte sich wieder nach schwerer Erkrankung und nachdem sie sehr abgemagert war. Am 30. Tage nach der Infektion wurde sie getötet, es konnten aber weder pathologische Veränderungen noch Pestbazillen nachgewiesen werden. Wahrscheinlich hatte dieses Tier eine Pestangina überstanden. Die Thatsache, dass Hauskatzen für Verfütterungsinfektionen empfänglich sind, ist von der größten Bedeutung, da es nicht ausgeschlossen ist, dass diese Tiere pestkranke oder an Pest eingegangene Mäuse und Ratten fressen. Eine Spontaninfektion wurde von THOMPSON[141] in Sydney beobachtet. Im Kot solcher Tiere können, auch wenn sie anscheinend gesund bleiben, virulente Pestbazillen vorkommen.

Schweine. WILM[151] beobachtete bei der Epidemie in Hongkong spontane Pestinfektionen bei Schweinen und es gelang ihm auch, durch Verfütterung bei diesen Tieren eine tödliche Infektion hervorzurufen; es ist allerdings sehr auffällig, dass bei den Tieren, die meist spät, erst nach 40 Tagen, starben, noch ganz akute Veränderungen nachweisbar waren. Die Deutsche Kommission fand die indische Schweinerasse fast völlig unempfänglich gegen subkutane Infektion; dasselbe beobachtete DI MATTEI[95] bei den Schweinen in Italien. ALBRECHT & GHON fütterten junge Schweine verschiedener, bei uns einheimischer Rassen (darunter auch feiner englischer) wochenlang mit großen Mengen pestbazillenhaltigen Materials, einige Male unter Beimengung von Glasscherben, vollkommen erfolglos. Vom Peritoneum aus erwiesen sich Schweine dagegen empfänglich. Nach diesen Untersuchungen erscheint eine Spontaninfektion der Schweine wenig wahrscheinlich.

Rinder besitzen nach den Untersuchungen der Deutschen Kommission und von GOSIO[46] geringe Empfänglichkeit gegen Pest. Nach subkutaner Injektion einer ganzen Agarkultur erkrankten die Tiere leicht unter Fieber und einer lokalen Schwellung der Injektionsstelle ohne Drüsenschwellung, erholten sich aber bald wieder. Spontaninfektionen sind also unwahrscheinlich. Dieser Befund ist deshalb von Bedeutung, da man die Furcht hatte, dass durch rohe Rindshäute die Pest eingeschleppt werden könnte und deshalb Einfuhrverbote erließ.

Pferde sind nach der Deutschen Kommission gleichfalls wenig empfänglich; subkutane Einspritzung einer ganzen vollvirulenten Pestkultur hatte nur eine mäßige lokale Reaktion und ein mehrtägiges Fieber zur Folge. YERSIN[157] beobachtete nach subkutaner Injektion von $1/4$ Agarkultur heftiges Fieber während 48—60 Stunden mit großem Tumor an der Impfstelle, der in Abszessbildung überging.

Bei Schafen entstand nach subkutaner Einspritzung einer frischen Pestkultur rasch Temperatursteigerung; an der Injektionsstelle bildete sich eine teigige Schwellung, die in Abszedierung überging; im Eiter fanden sich massenhaft Pestbazillen in Reinkultur. Beide Tiere erholten sich langsam wieder (Deutsche Kommission).

Ziegen reagierten mit hohem Fieber; an der Injektionsstelle bildeten sich Abszedierungen, ohne dass im Abszess Pestbazillen nachzuweisen waren (Deutsche Kommission).

Die Wiederkäuer scheinen also eine geringe Empfänglichkeit für Pest zu besitzen.

Vögel sind anscheinend völlig immun gegen Pest. So gelang es LONDON[83] nicht, Tauben, Hühner, Enten und Singvögel zu infizieren trotz

gleichzeitiger Anwendung schädigender Einflüsse (Hunger und Frost). GIAXA & GOSIO[13] fanden dagegen, dass Tauben und Sperlinge, wenn man sie hungern lässt, für das Pestvirus empfänglich werden. Nach NUTTALL[107] sind Sperlinge überhaupt empfänglich für Pest. Bei den Versuchen der Deutschen Kommission erwiesen sich Tauben, Hühner und Gänse gegenüber der Infektion in den Brustmuskel unempfänglich. Bei einer in dem Europäerviertel von Bombay ausgebrochenen Hühnerseuche handelte es sich um Infektion mit Hühnercholerabazillen. Auch nach ALBRECHT & GHON sind Hühner den verschiedensten Infektionsmethoden gegenüber resistent. Aasgeier zeigten auf intravenöse, intrathorakale und intrapulmonale Injektion keine Reaktion. Bei Tauben gelang es ALBRECHT & GHON bei intravenöser und intraperitonealer Injektion größerer Kulturmengen eine tödliche Allgemeininfektion zu erzielen, die natürliche Resistenz der Taube wäre demnach keine absolute. Demgegenüber wiesen KOSSEL & OVERBECK darauf hin, dass man bei den in diesen Versuchen verimpften großen Mengen nicht auf eine auch nur mäßige Empfänglichkeit der Tauben schließen darf. Jedenfalls lässt sich durch die Taubenimpfung eine Unterscheidung der Pestbazillen von den Hühnercholerabazillen leicht ermöglichen.

Bei Schlangen, Eidechsen und Fröschen versuchten ALBRECHT & GHON die Infektion per os, subkutan und intrathorakal, jedoch ohne Erfolg. DEVELL[25] fand dagegen, dass Frösche (Rana temporaria) der Pestinfektion zugänglich sind. Mit Pestkulturen oder mit Organen an Pest erlegener Tiere in den Rückenlymphsack geimpft und bei Zimmertemperatur gehalten, sterben die Tiere nach 13—19 Tagen. Die Milz ist etwas vergrößert, der Rückenlymphsack bisweilen mit gallertartigem Inhalt gefüllt, der Befund sonst negativ. Die Pestbazillen lassen sich aus Blut und Milz züchten. Bei Fortzüchtung der Kultur von Frosch zu Frosch steigerte sich die Virulenz, so dass bei der dritten Passage Frösche schon innerhalb von 5 Tagen eingingen. Ein Frosch mit einer Wunde am Fuß wurde zu einem pestinfizierten Frosche in das Glas gesetzt; er starb ebenfalls an Pest, so dass auch eine spontane Infektion von Fröschen bei dem Vorhandensein von Hautwunden nicht ausgeschlossen erscheint. Nach NUTTALL[107] sind Kreuzottern und Eidechsen bei 16 bis 18° C. gehalten gegen Pest resistent, dagegen bei Temperaturen von 26 bis 28° C. empfänglich.

Insekten. YERSIN[156] beobachtete bei seinen Untersuchungen in Hongkong, dass tote Fliegen, die in seinem Laboratorium herumlagen, virulente Pestbazillen enthielten. Seine Experimente klärten aber nicht die Frage auf, ob die Fliegen infolge der Aufnahme der Pestbazillen gestorben waren. Nach NUTTALL[107] gelingt es, Fliegen (Musca domestica) durch Fütterung mit Organsaft an Pest gestorbener Tiere tödlich zu infizieren. Die Fliegen starben um so schneller, bei je höherer Temperatur sie gehalten wurden; bei 23 - 31° in 3 Tagen, bei 14—16° nach 7 bis 8 Tagen, bei 12—14° gehaltene aber noch nicht einmal sämtlich in 18 Tagen. Gleich gehaltene Kontrollfliegen starben nur zum Teil. Fliegen können also mehrere Tage leben, nachdem sie pestinfizierte Nahrung zu sich genommen haben und bei der Weiterverbreitung der Pest eine Rolle spielen, wenn sie in Nahrungsmittel hereinfallen oder ihre Exkremente darauf entleeren. Die Fliegen können auch, wie ALBRECHT & GHON fanden, wenn sie mit pestbazillenhaltigem Material in Berührung kommen, eine gewisse Zeit nachher noch lebensfähige Keime an ihren Füßen herumtragen.

Wanzen, die sich an pestinfizierten Ratten oder Mäusen vollgesogen hatten, enthielten in ihrem Darmkanal bis zu 72 Stunden virulente Pestbazillen (NUTTALL); nach noch längerer Zeit (120 Stunden) waren keine virulenten Pesterreger mehr nachzuweisen: dieselben scheinen also allmählich im Wanzenleibe abzusterben. Mäuse, von Wanzen gebissen, die vorher auf pestkranken Tieren gesaugt hatten, erkrankten nicht an Pest. Die Gefahr der Ansteckung durch Wanzenstiche scheint demnach gering zu sein.

Im Saugrüssel und im Magen einer Stechmücke, die eben an einem Pestkranken gesaugt hatte, fanden BONNARDIÈRE & XANTHOPULIDES[161] mikroskopisch und kulturell Pestbazillen.

HANKIN konnte in Ameisen, die tote Pestratten angefressen hatten, virulente Pestbazillen nachweisen; es gelang durch Verimpfung von Sekreten solcher Ameisen auf Ratten und Mäuse Pest zu erzeugen; er fand infizierte Ameisen nur in solchen Gegenden, wo es tote Ratten gab. Die Ameisen fressen in Indien tote Ratten mit überraschender Schnelligkeit.

Von großer epidemiologischer Wichtigkeit ist die Frage, ob Flöhe die Pestkeime übertragen können, insbesondere deshalb, da Ratten während des Lebens oft mit zahlreichen Flöhen bedeckt sind, die nach dem Tode von dem Wirte abkriechen. OGATA[109] erzeugte bei einer Maus dadurch Pest, dass er Flöhe von einer Pestratte auf sie brachte; er glaubte daher, dass die Pestbazillen meist durch Insekten, wie Flöhe und Moskitos, verschleppt werden. SIMOND[134] stellte auf Grund experimenteller Untersuchungen die Theorie auf, dass die Uebertragung der Pestbazillen von Ratte zu Ratte und von Ratte zu Mensch in erster Linie durch Vermittlung der Flöhe stattfindet. SIMOND gelang es wiederholt, mit infizierten Flöhen Pest auf Mäuse zu übertragen. Setzte er gesunde Ratten zu einer an der Pest gestorbenen, aber von Ungeziefer freien Ratte, so erkrankten sie nicht an Pest; wurden sie dagegen, in einen Drahtgitterkäfig eingeschlossen, in einen Behälter gesetzt, in dem sich eine pestkranke, mit Flöhen besetzte Ratte befand, so erkrankten sie an der Pest. SIMOND gelang auch der Nachweis von Pestbazillen in den auf pestkranken Ratten schmarotzenden Flöhen. Nach ZIROLIA[167] sollen sich Pestbazillen an Flöhen lange Zeit (7—8 Tage) lebensfähig und virulent erhalten, sich sogar vermehren. Demgegenüber hatte KOLLE[71] bei seinen Versuchen völlig negative Resultate. Die Versuchsanordnung war die, dass bei den mit Ungeziefer besetzten Ratten, wenn sie an Pest gestorben waren, die Flöhe, soweit dies möglich war, auf eine frische Ratte übertragen wurden. In den meisten Fällen fand man allerdings schon beim Tode der mit Ungeziefer besetzten pestkranken Tiere, dass die meisten während des Lebens an den Ratten befindlichen Flöhe von dem Wirt nach dem Tode abgekrochen waren und sich in die Spreu des Käfigs verkrochen hatten. Um diesen höchstwahrscheinlich infizierten Flöhen Gelegenheit zu geben, auf neue Ratten die Pest zu übertragen, wurden in einen so infizierten Käfig frische Ratten hineingesetzt. Da, wo noch reichlich Gelegenheit war, Ungeziefer an den Pestkadavern zu sehen, wurden die Kadaver auf einige Stunden in einen frischen Käfig gelegt und dann frische Ratten hineingesetzt, nachdem die Kadaver wieder entfernt waren. In keinem der so angestellten Versuche kam es zu einer Uebertragung der Infektion auf die gesunden Tiere, obgleich in mehreren Fällen der direkte Uebergang des Ungeziefers von den infizierten Ratten auf die gesunden da-

durch festgestellt werden konnte, dass sich auf den gesunden Tieren mehr Flöhe nach einiger Zeit nachweisen ließen, als vorher vorhanden waren.

Fassen wir nochmals unsere Kenntnisse über die Empfänglichkeit der wichtigeren Tierarten für Pest zusammen, so sind in erster Linie empfänglich die Nagetiere, namentlich die Meerschweinchen und die Ratten, etwas weniger die Mäuse, dann die Affen, insbesondere der graue Affe, der fast so empfänglich wie die Ratte ist. Ferner sind für künstliche Infektion empfänglich Katzen. Hunde, Schweine, Rinder, Pferde, Schafe, Ziegen erkranken zwar bei Infektion mit großen Dosen, erholen sich aber bald wieder, sie sind also wenig empfänglich. Vögel sind immun, ebenso Schlangen, Eidechsen und Frösche, wenn sie bei gewöhnlicher Temperatur gehalten werden, bei höherer Temperatur sind letztere dagegen empfänglich.

Spontaninfektionen von Tieren wurden bis jetzt beobachtet vor allem bei Ratten; bei vielen in der Freiheit tot aufgefundenen Ratten konnten die pathologischen Erscheinungen der Pest und Pestbazillen nachgewiesen werden. Außerdem wurden Spontaninfektionen gesehen durch Annagen, bezw. Belecken pestbazillenhaltigen Materials bei Mäusen, Meerschweinchen und Affen (Albrecht & Ghon). Nach Simond[134] und Clemow[22] wurden spontan entstandene Pestepidemieen bei Affen beobachtet. Auch unter einer Murmeltierart der Mongolei, den Tarbaganen (Arctomys bobac), wurden spontane Epidemieen beobachtet, bei denen es sich offenbar um Pest handelte; der bakteriologische Nachweis dafür steht allerdings noch aus. Wir werden auf die Tarbaganenpest bei der Besprechung der Epidemiologie noch zurückkommen. Bei Katzen ließ sich durch Verfütterung von Pestmaterial tödliche Pestinfektion erzeugen; bei der Epidemie in Sydney wurde auch eine Spontaninfektion beobachtet. Bei den anderen Tieren wurde bis jetzt nichts von einer Spontaninfektion bekannt; insbesondere ist bei der indischen Epidemie kein Fall von Uebertragung der Pest auf die mit dem Menschen dort in sehr nahem Kontakt lebenden Haustiere konstatiert worden.

6. Virulenz.

Von den verschiedensten Seiten wurden bei der Fortzüchtung von manchen Peststämmen auf künstlichen Nährböden plötzliche Virulenzabschwächungen beobachtet, während andere unter denselben Bedingungen ihre Virulenz behalten, gleichgiltig, ob man die Kultur in vielen Generationen fortzüchtet, also oft überimpft oder durch längere Zeit unüberimpft lässt. So tötete in Versuchen von Albrecht & Ghon ein aus einer Pestratte gezüchteter Stamm, nachdem derselbe etwa 13 Monate lang in 19 Generationen ohne Tierpassage fortgezüchtet war, nach dieser Zeit Meerschweinchen noch in Mengen von $1/_{100000}$ Oese vom Peritoneum aus mit den Bilde schwerster hämorrhagisch-septikämischer Infektion. Ein anderer Peststamm, der in der dritten Generation durch mehr als 15 Monate unüberimpft geblieben war, tötete, nach dieser Zeit mit positivem Erfolge übertragen, in der neuen 4. Generation Meerschweinchen nach kutaner Infektion ebenso rasch und unter demselben Bilde wie 15 Monate vorher. Bei anderen Stämmen vermindert sich dagegen die Virulenz rasch und in hohem Grade. Worauf diese Unterschiede beruhen, ist schwer zu sagen.

Besitzt man solche Kulturen, deren Virulenz sich auf künstlichen Nährböden ohne Tierpassage wenig ändert, so lassen sich dieselben, wie MAASSEN zeigte, durch Aufbewahrung in einem zugeschmolzenen Reagenzröhrchen im Eisschrank und Ueberimpfung in Zwischenräumen von je einigen Wochen lange Zeit hindurch auf einer gewissen mittleren Virulenz erhalten. In zugeschmolzenen, vor Licht geschützten und kühl aufbewahrten Röhrchen fand MAASSEN[6] nach zwei Jahren unveränderte Virulenz. N. K. SCHULTZ[133] fand sogar 4 Jahre alte Pestkulturen noch vollvirulent. Die Kulturen waren in Bouillon Marmorek gezüchtet, dann zugelötet, vor Licht geschützt und an einem kühlen Ort verwahrt worden. Bei Eröffnung der Kulturen sah die Bouillon ganz klar aus, die Bakterien befanden sich am Boden des Röhrchens. Die in den Kulturen entstandenen morphologischen Veränderungen haben wir bereits früher beschrieben. Nach LÖFFLER[6] empfiehlt sich zur Erhaltung der Virulenz die Züchtung auf Blutserum statt auf Agar und nachheriges Kühlhalten.

Unter Umständen kann die Virulenz auch ohne Anwendung besonderer Kautelen sich sehr lange erhalten. So fand GOTSCHLICH in 7 Monate lediglich unter Watteverschluss aufbewahrten Agarkulturen, die mit der Zeit teilweise vertrocknet und größtenteils von Schimmelpilzen überwuchert waren, noch lebende vollvirulente Pestbazillen. Die Kultur war in den ersten 3 Monaten bei ca. 25°, später bei 20° im Dunkeln aufbewahrt worden.

Besonders schädlich für die Erhaltung der Virulenz in Kulturen sind höhere Temperaturen, namentlich wenn sie konstant einwirken. Nach ALBRECHT & GOHN kann der Pestbacillus eine konstante Einwirkung einer Temperatur von 36° C. ohne Schädigung der Virulenz nur etwa 14 Tage lang ertragen, nach längerer konstanter Einwirkung tritt eine zunehmend stärkere Virulenzabnahme ein.

Für die Virulenzprüfung der Pestbazillen eignen sich vor allem Meerschweinchen und Ratten. KOLLE & MARTINI[73] empfehlen namentlich für die Prüfung schwachvirulenter Kulturen die früher beschriebene kutane Infektion beim Meerschweinchen. Wenn man dabei auf eine stets gleichgroße, sorgfältig rasierte Fläche der Bauchhaut stets die gleiche Menge der Kultur, z. B. $^1/_5$ Oese in 0,2 ccm Bouillon aufgeschwemmt verreibt, gelingt es, genaue Abstufungen in der Virulenz zur Wahrnehmung zu bringen, die bei keiner anderen Tierart demonstrierbar sind. Bei avirulenten Kulturen gehen die Tiere bei dieser Infektionsart nicht ein, es entsteht höchstens eine vorübergehende mäßige Drüsenschwellung. Bei schwach virulenten Kulturen sterben die Meerschweinchen in 2—3 Wochen an chronischer Pest unter Bildung der früher beschriebenen Knoten. Für Ratten sind solche Kulturen weder bei konjunktivaler noch bei subkutaner Impfung pathogen. Mäßig virulente Kulturen töten Meerschweinchen bei kutaner Infektion in 8—10 Tagen unter Bildung von miliaren Knötchen in der Milz. Ratten werden durch solche Kulturen nicht sicher getötet, mehr als die Hälfte der Tiere entgeht der Infektion. Als vollvirulent ist eine Kultur zu bezeichnen, welche Meerschweinchen in 4—5 Tagen tötet. Es fehlen hierbei irgend welche makroskopisch sichtbaren Knötchen in den inneren Organen, die Milz ist stark vergrößert und hyperämisch.

Sehr wenig geeignet für die Virulenzprüfung sind nach KOLLE & MARTINI Mäuse. Diese Tiere sind sehr ungleich empfänglich, auch spielt die Art der Impfung bei ihnen eine viel größere Rolle als bei anderen Tierarten. Bei weniger virulenten Kulturen erfolgt der Tod nicht

mit der wünschenswerten Gesetzmäßigkeit. Wie erwähnt, gehen oft Mäuse bei Verwendung wenig virulenter Kulturen nach längerer Zeit, nach 10—20 Tagen, plötzlich an Pestsepsis ein, ohne vorher anscheinend erkrankt gewesen zu sein. Auch Kaninchen und Affen eignen sich nicht für Virulenzbestimmungen, da bei diesen Tieren große Unterschiede in der Empfänglichkeit zwischen den einzelnen Individuen und zwischen den Tierspecies vorhanden sind.

Zur Erhaltung der Virulenz sind bei den meisten Peststämmen Tierpassagen erforderlich. Auch schwächer virulent gewordene Pestkulturen werden durch mehrere Tierpassagen wieder infektiöser. War die Virulenzverminderung nur gering, so gelingt dies durch wenige Tierpassagen, bei stärkeren Virulenzverlusten ist es aber meist sehr schwierig. Für diese Passagen werden die verschiedenen empfänglichen Tierarten, namentlich Meerschweinchen und Ratten benutzt.

Eine Steigerung der Virulenz erhält man, wie schon erwähnt, durch Züchtung der Pestkeime von Lunge zu Lunge von Passagetieren (Affen und Ratten) mittels Inhalation, am besten durch direkte Verimpfung des Lungensaftes frisch an Pneumonie gestorbener Tiere ohne Zwischenzüchtung auf Agar.

Yersin, Calmette & Borrel[159] gaben an, dass die Steigerung der Virulenz eines Peststammes für eine Tierart, z. B. Ratten, eine Abnahme der Virulenz für eine andere zur Folge habe. Nach Hankin[35] soll der durch die Ratte geschickte Pesterreger für den Menschen weniger gefährlich werden, wenn er nicht durch andere außerhalb des Tieres (und auch außerhalb des Menschen) belegene Verhältnisse eine Steigerung seiner Virulenz auch für den Menschen erfährt. Dem gegenüber zeigten Albrecht & Ghon, sowie Kolle & Martini, dass die vermittelst der Tierpassage (ohne Zwischenkultur) erzielte Steigerung der Virulenz sowohl für die zu der Passage benutzte Tierart wie auch für alle anderen mehr oder weniger stark empfänglichen Tierarten Geltung besitzt. Ein Stamm, welcher mit einer einzigen Zwischenzüchtung 44 Meerschweinchen innerhalb 8 Monaten passiert hatte, zeigte auch für Kaninchen, graue Ratten, weiße Mäuse und Affen eine entsprechende Steigerung der Virulenz. Ebenso gilt die Virulenzabnahme eines Peststammes nicht bloß für eine bestimmte Tierart, sondern für alle darauf geprüften, sonst empfänglichen Arten. Dagegen scheint bei Uebertragung des Pestvirus von Kaninchen zu Kaninchen nach Kolle & Martini eine Abschwächung stattzufinden. Auch das morphologische Verhalten der nach längeren Passagen aus Kulturen gezüchteten Pestbakterien sowie ihr Wachstum auf Nährböden zeigt ein eigenartiges Verhalten, das darauf hinweist, dass der Kaninchenkörper ein wenig geeigneter Boden für Pestbazillen ist. Es ist deshalb doch nicht ganz ausgeschlossen, dass man bei lange genug fortgeführten Passagen durch verschiedene Tierarten auch eine Abschwächung der Virulenz für die eine, Anpassung und Erhöhung für eine andere findet. Zwischen Mensch, Ratte und Maus besteht aber, wie Epidemiologie und Experimente zeigen, ein solcher Antagonismus nicht.

7. Giftbildung.

Dass die Pestbazillen ein Toxin bilden müssen, geht schon aus den klinischen Erscheinungen der pestkranken Menschen und der pestkranken Tiere hervor. Die tiefe Prostration, welche ein so charakteristisches Moment

der schweren Pestinfektion darstellt, die rauschartige Benommenheit des Sensoriums, die Neigung zu Blutungen finden ihre Erklärung durch Resorption toxischer, den Pestbazillen entstammender Stoffe. Dafür sprechen auch die von der Deutschen Kommission beobachteten pathologisch-anatomischen Befunde an 3 von pestkranken Müttern ausgestoßenen Föten. Dieselben erwiesen sich als bakteriologisch völlig steril, zeigten aber dieselben sekundären Krankheitswirkungen, wie sie in Pestleichen gefunden werden: Blutungen und parenchymatöse Degeneration innerer Organe. Das Toxin durchdrang also den Placentarkreislauf, die Bazillen dagegen nicht.

Versuche, das Gift darzustellen, wurden von verschiedenen Seiten ausgeführt. Nach YERSIN, CALMETTE & BORREL[159] sind Filtrate von Bouillonkulturen ohne Wirkung auf Tiere, während die Leiber der auf Agar gewachsenen Bazillen auch nach ihrer Abtötung durch einstündiges Erhitzen auf 58° Meerschweinchen und Kaninchen töten, wenn sie in genügender Quantität intravenös oder intraperitoneal eingeführt werden.

LUSTIG & GALEOTTI[87] suchten durch verdünnte Kalilauge die toxischen Substanzen zu extrahieren; sie behandelten die Kulturen 12—24 Stunden lang mit 0,75—1 proz. Lösungen von Kali causticum; mit Essigsäure bezw. Salzsäure wurden Fällungen erzeugt, durch welche die Giftstoffe mit niedergerissen wurden. Von den so hergestellten Präparaten töteten kleine Mengen die Versuchstiere (Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen).

Bei den Versuchen der Deutschen Kommission erwiesen sich Filtrate von 10 tägigen Bouillonkulturen selbst in der Dosis von 5 ccm für Kaninchen und Affen unwirksam. Deutliche toxische Effekte ließen sich jedoch mit älteren, 6 Wochen lang bei 30° C gewachsenen Bouillonkulturen an Ratten erzielen. Abgetötete Agarkulturen in großen Mengen (55—80 mg Trockensubstanz) Affen intraperitoneal injiziert riefen keine erheblichen Vergiftungssymptome hervor. Doch fand sich bei der Sektion der getöteten Tiere eine lokale Nekrose der Magenschleimhaut. Demnach ist das in den Pestbazillen enthaltene Gift bei weitem nicht so wirksam wie das der Cholera- und Typhusbazillen. Auch WERNICKE[150] fand Filtrate junger Kulturen unwirksam, dagegen erhielt er aus älteren, 14 Tage alten Kulturen mit starkem Oberflächenwachstum (nach Abtöten mit Formalin oder Toluol und Extraktion bei 30—35° C) ein Gift, das in der Menge von 0,1 ccm eine Maus in 5—6 Tagen tötete; dieselbe zeigte Schwellung der subkutanen Lymphdrüsen. Aus dieser Flüssigkeit wurde mittels Ammoniumsulfat ein Gift in fester Form gewonnen, das für Mäuse in der Dosis von 1 : 72000 tödlich war, bei Meerschweinchen aber keine erheblichen Schädigungen erzeugte. Nach ALBRECHT & GHON nimmt die Giftigkeit der Filtrate zu mit dem Alter der Kulturen, jedoch nur bis zu einem gewissen Grade. Ganz junge Bouillonkulturen, 2 und 3 Tage alt, hatten bei Ratten und Mäusen keine Wirkung; 5 Tage alte Filtrate töteten dagegen Meerschweinchen schon in Mengen von 0,5 ccm bei intraperitonealer Einverleibung. Der Tod der Tiere erfolgte unter zunehmender Abmagerung und auffallendem Haarausfall meist erst nach Wochen, immer mit lang anhaltenden, starken Krämpfen. Aeltere Kulturfiltrate töteten Meerschweinchen schon nach wenigen Tagen. Bei Ratten und weißen Mäusen war die Dosis letalis minima der Kulturfiltrate geringer als bei Meerschweinchen. Die Tiere gingen auch rascher ein, bei älteren Filtraten meist innerhalb der ersten 24 Stunden, bei sehr giftigen oft schon nach 6—7 Stunden. Bei den Mäusen war meist eine hochgradige fettige Leberdegeneration zu beobachten; bei Ratten zeigten sich nach intraperitonealer Einverleibung älterer, stark-

wirkender Filtrate zahlreiche Blutungen auf der Leberoberfläche und auch im Netze mit akutem Milztumor. Abgetötete Agarkulturen (48 Stunden alt durch mehrstündiges Erwärmen auf 55—60° C abgetötet) töteten Meerschweinchen unter analogen Erscheinungen wie schwächere Kulturfiltrate.

Nach Markl[88, 89, 92] kommt durch Chloroform abgetöteten Pestkulturen eine größere Giftigkeit zu als den durch Hitze abgetöteten; mit dem Alter der Kultur nimmt die Giftigkeit zu; so betrug die minimale tödliche Dosis für Mäuse bei einer 6 Wochen alten Kultur 0,02 ccm, bei einer 8wöchentlichen Kultur 0,005 ccm. Doch scheint die Giftigkeit der Bouillonkulturen innerhalb 2 Monaten das Maximum zu erreichen; wenigstens wurde bei einer $3\frac{1}{2}$ Monate alten Kultur keine größere, eher eine geringere Giftigkeit beobachtet als bei einer zweimonatlichen. Diese Toxine sind gegen die Einwirkung der Temperatur sehr empfindlich; die Siedehitze entgiftet die Kulturen sofort, aber auch relativ niedrige Temperaturen, selbst die Körpertemperatur beeinflusst das Pestgift sehr ungünstig. Bei der Gewinnung des Toxins darf man daher die Kulturen niemals bei höherer, über die Zimmertemperatur hinausgehender Temperatur züchten. Fernerhin hängt der Giftigkeitsgrad der Pestfiltrate davon ab, ob die Kultur mittelst großer oder geringer Oberfläche mit der atmosphärischen Luft in Verbindung steht. Weiterhin beobachtete Markl, dass selbst die jüngsten 24stündigen flüssigen Pestkulturen schon toxische Körper enthalten und er ist daher der Ansicht, dass die Pesttoxine keinesfalls eine an die Bakterienzelle gebundene Substanz, sondern ein Stoffwechselprodukt der Bakterien darstellen, das allerdings zum Protoplasma, selbst zu der Bakterienzelle eine erhöhte Affinität besitzt. Die in den alten Kulturen enthaltenen Gifte sind nach Markl ein Gemisch von Bakterienstoffwechselprodukten und von Bakterienzellentoxinen, wobei aber den ersteren keine untergeordnete, sondern die Hauptrolle zufallen dürfte. Die Giftbildung der Pestbazillen hängt übrigens nicht direkt mit ihrer Infektionsfähigkeit zusammen; trotz Sinkens der Giftproduktion in den künstlichen Nährsubstraten blieb die Kultur virulent und infektiös. Nach langer Zeit fortgesetzter Züchtung auf künstlichen Nährböden verliert der Pestbacillus allmählich die Eigenschaft, für Mäuse giftige Stoffe zu bilden. Die Toxinproduktion kehrt aber wieder zurück, wenn die Kultur durch das Tier geschickt wird. Durch Erhitzen auf 70° C geht die Giftigkeit der Pestfiltrate für Mäuse vollkommen verloren, für Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen ist sie dagegen nur abgeschwächt. Demnach enthalten die Filtrate ein Gemenge von verschiedenen, wenn vielleicht auch verwandten Giften, von welchen das eine, für Mäuse giftig, durch höhere Temperaturen zerstört wird, während das andere für Mäuse unwirksame Toxin hitzebeständig ist. Durch vorsichtige Einverleibung steigender Mengen von Pesttoxin konnte Markl eine Giftfestigkeit erzielen; das Blutserum der Tiere zeigte antitoxische Eigenschaften.

Kossel & Overbeck[76] machten ähnliche Beobachtungen. Es gelang ihnen, Ratten durch Injektion von Bouillonfiltraten, die auf 50—60° C. erhitzt waren, gegen die Infektion mit Pestbazillen zu immunisieren. Am wirksamsten waren die Kulturfiltrate, wenn man Serum der Nährbouillon zusetzte.

Nach diesen Untersuchungen ist das Toxin nicht ausschließlich an die Bakterienleiber gebunden, wie das der Cholera- und Typhusbakterien, sondern es ist auch ein Stoffwechselprodukt derselben. Wir dürfen das Pesttoxin als ein Gemisch von Bakterienstoffwechselprodukten und von Bakterienzellentoxinen betrachten. Das Pesttoxin verhält sich also nicht so verschieden von den löslichen Giften der Diphtherie- und Tetanusbazillen, als man früher annahm. Dafür spricht schon die Zunahme der

Giftbildung mit dem Alter der Kulturen wenigstens bis zu einem gewissen Punkt, ferner auch die von GAFFKY[6] hervorgehobene Thatsache, dass bei dem HAFFKINEschen Verfahren der Schutzimpfung, bei welchen ältere Bouillonkulturen zur Anwendung gelangten, eine stärkere Reaktion eintritt, als bei dem von der Deutschen Kommission angewendeten Verfahren, welche abgetötete, frische Kulturen von Agar zu diesem Zweck benutzte.

Eine Reindarstellung der wirksamen Substanz ist bis jetzt noch nicht gelungen; alle Versuche scheiterten an der großen Empfindlichkeit dieses Körpers gegen alle Reagentien, sowie an der großen Zähigkeit, mit welcher dieselbe an dem Eiweißmolekül anklebt und mit diesem alle Reaktionen durchmacht. Weitere Forschungen über die Pesttoxine gehören zu den zur Zeit praktisch wichtigsten Aufgaben der Pestforschung, denn mit dem Besitz eines wirksamen Giftes sind wir auch imstande ein antitoxisches Serum herzustellen. Das bis jetzt durch Injektion von lebenden oder abgetöteten Pestkulturen gewonnene Pestserum ist ein baktericides und kein antitoxisches (vgl. Bd. III, Pestimmunität) und die Resultate in der Praxis mit demselben sind nicht einwandsfrei. Es ist nicht ausgeschlossen, dass ein antitoxisches Serum bessere Erfolge giebt. Am zweckmäßigsten wäre aber eine Kombinierung des antitoxischen und antiinfektiösen Serums, das sich durch Immunisierung mit Toxinen und abgetöteten Bazillenleibern erreichen lassen wird.

8. Pathologie und pathologische Anatomie beim Menschen.

Die Eintrittspforten für den Pesterreger in den menschlichen Körper sind die äußere Haut bezw. Schleimhäute oder der Respirationstractus. Die Lokalisation erfolgt im ersteren Fall meistens in den zu der Infektionsstelle in Beziehung stehenden Lymphdrüsen (Bubo), seltener in der Haut oder der Schleimhaut selbst (Pustel oder Karbunkel), im zweiten Falle in der Lunge (primäre Pestpneumonie). Demnach teilen wir die Pestformen am besten ein in Drüsenpest und Lungenpest. Die Hautpest werden wir im Zusammenhang mit der Drüsenpest besprechen.

Das Krankheitsbild der Pest[12] ist bei allen Formen durch die frühe Herzschwäche charakterisiert; offenbar ist das Pestgift ein heftiges Herzgift. Der Herzschlag ist stark beschleunigt, die Arterien entspannt, der Puls an der Radialis doppelschlägig, oft schon fadenförmig und dem Erlöschen nahe, während der Herzstoß noch lebhaft ist. Die Temperatur geht rasch in die Höhe und hält sich dann meist in mäßiger Höhe mit morgendlichen Remissionen. Fast nie fehlen mehr oder weniger heftige Kopfschmerzen und intensives Schwindelgefühl mit Erbrechen. Das Sensorium ist selten ganz frei; meist besteht große Somnolenz und Prostration, die aber oft durch ganz eigentümliche Delirien unterbrochen wird; viele Kranke stehen auf und gehen wie schwer Trunkene umher; oft sieht man dieselben das Bett verlassen und aus dem Krankenhaus entfliehen (Fluchtdelirien). Die lallende Sprache der Pestkranken ist geradezu charakteristisch. Das Gesicht hat meist, besonders bei den soporös daliegenden Kranken einen schlaffen, unbeweglichen Ausdruck, bei den Delirierenden den eines Schwertrunkenen. Die Conjunctiva ist stets stark injiziert; in manchen Fällen besteht hochgradige Lichtscheu. Die Zunge

ist meist weißlich, wie mit Kalk betüncht, seltener himbeerähnlich rot und warzig. Die Atmung ist ängstlich seufzend.

Meist gelingt es bei genauer Untersuchung schon in den ersten Krankheitsstunden den örtlichen Krankheitsherd (Bubo oder die Zeichen beginnender Lungenentzündung) zu finden und so der Diagnose näherzukommen.

Drüsenpest.

Bei dieser häufigsten und eigentümlichsten Lokalisation des Pesterregers, welche der Seuche von alters her den Namen gegeben hat, kommt es zur Bildung eines Bubo, der sich als geringere oder stärkere, rascher oder langsamer sich entwickelnde entzündliche Anschwellung einer oder mehrerer Lymphdrüsen darstellt. Jede äußere Lymphdrüse kann erster Krankheitssitz sein. In den weitaus meisten Fällen (75%) entsteht der Bubo in der Leistenbenge oder im oberen Schenkeldreieck, häufig in der Achselhöhle oder — besonders bei Kindern — am Halse, in einzelnen Fällen sind die Drüsen am Hinterkopf, in der Ellenbeuge oder in der Kniekehle, die vorderen oder hinteren Ohrdrüsen Sitz der Entzündung.

Wir unterscheiden nach Albrecht & Ghon den primären Bubo, der den primären örtlichen Herd und die erste Etappe der geschehenen Infektion darstellt von dem sekundären, der erst nach dem Eintritte der Allgemeininfektion d. h. nach der Ueberschwemmung der Blutbahn mit Bazillen in den verschiedensten, oft vom primären Bubo weit entfernten Lymphdrüsen metastatisch entsteht. Dieser Einbruch der Pestbazillen in den Blutstrom erfolgt immer vom primären Bubo aus. Oft ist dieser so klein, dass er bei der klinischen Untersuchung nicht gefunden und erst durch die genaue anatomische Untersuchung aufgedeckt wird. Am Bubo lassen sich anfangs oft die einzelnen vergrößerten Drüsen deutlich abtasten, meist bildet sich nach wenigen Stunden eine Schwellung von Hühnerei- bis über Gänseeigröße, welche durch die mächtige hämmorrhagische Infiltration und das Oedem des die Drüsen umgebenden Bindegewebes und durch die teigige Schwellung der Nachbarschaft entsteht. Die Haut über dem Tumor ist glatt gespannt, matt glänzend, oft dunkelrot. Diese Bubonen zeichnen sich durch ihre ganz enorme Schmerzhaftigkeit bei Berührung aus, die oft in keinem Verhältnis zu der Größe des Bubo steht und die diagnostisch von Bedeutung ist; dagegen ist die spontane Schmerzhaftigkeit geringer. Der Bubo kann, falls nicht der Tod in den ersten Krankheitstagen eingetreten ist, entweder in Zerteilung oder in Vereiterung übergehen, im letzteren Falle kommen meist Mischinfektionen mit Streptokokken vor. In sehr schweren Fällen, bei denen rasch eine Allgemeininfektion eintritt, kommt es manchmal nicht zur Ausbildung eines typischen primären Bubo; bei der anatomischen Untersuchung finden sich aber doch geschwellte Drüsen, die mehr oder weniger denselben Grad der Veränderungen zeigen.

Die im primären Bubo sich abspielenden Veränderungen sind hämorrhagisch-nekrotischer und entzündlicher Natur; die normalgroßen oder vergrößerten, selten über taubeneigroßen Lymphdrüsen sind mit dem serös oder hämorrhagisch infiltrierten Bindegewebe zu einem Paket vereinigt. Die Drüsen und ihre Umgebung zeigen je nach der Heftigkeit des Prozesses und der Dauer der Krankheit alle Grade der Entzündung: von der einfachen speckigen oder markigen Schwellung bis zur sulzigen

Durchtränkung und blutigen Infarzierung, von der Erweichung und Verflüssigung bis zur Vereiterung und völligen Nekrose, alles bedingt durch eine wahre Bazilleninfiltration. Wie das periglanduläre Bindegewebe können auch die Faszien, das Fettgewebe, die Muskeln, Gefäße und Nervenscheiden in weiter Ausdehnung von der ödematösen, fadenziehenden massenhaft Pestbazillen enthaltenden Durchtränkung befallen sein. Die sekundären Bubonen erreichen meist nicht den Umfang der primären und sind durch gleichmäßige Hyperämie, vereinzelte Hämorrhagieen und medulläre Schwellung ausgezeichnet.

Der hämorrhagische Charakter der Pest zeigt sich in den zahllosen Blutungen in den verschiedensten Organen; fast ausnahmslos finden sie sich in der Wand der großen Venenstämme im Bereiche eines primären Bubo, dann in den serösen Häuten (namentlich Epi- und Perikard), auf der Schleimhaut des Verdauungskanals, namentlich des Magens und des Coecums und in den parenchymatösen Organen. Außerdem findet man hochgradige parenchymatöse Degeneration der inneren Organe, insbesondere der Leber, der Nieren und des Herzmuskels, ferner einen mehr oder weniger beträchtlichen akuten Milztumor, besonders in den septischen Fällen. Zuweilen sind in der Milz und in der Leber eitrige Infarktherde, die massenhaft Pestbazillen enthalten.

Die Hautpest äußert sich in dem Auftreten von Pestkarbunkeln und -pusteln. In manchen Fällen stellt die Pustel oder der dem Milzbrandkarbunkel ähnliche Pestkarbunkel die primäre Infektion beim Eindringen der Pestbazillen dar. Außerdem entwickelt sich derselbe aber sekundär im Verlaufe der Krankheit bei einem Individuum mit schon vorhandenem Bubo auf dem Wege der Metastasen durch die Blutbahn oder der rückwärtigen Lymphstauung. Stets ist bei den Karbunkeln Bubonenbildung vorhanden. Bei der Pestpustel sieht man oft entzündete Lymphgefäße zu dem nächsten Drüsenlager führen, in welchem dann ein Bubo zu entstehen pflegt. Die Pustel entsteht als ein linsengroßer, brauner Fleck auf der Haut, in dessen Umgebung die Haut hochrot und brennend wird; es entwickelt sich dann ein Bläschen bis zur Haselnussgröße mit trübem, Pestbazillen enthaltendem Inhalt und dunkelrotem Rand. GOTSCHLICH[49], sowie ZABOLOTNY[163] beobachteten das Auftreten von über den ganzen Körper verbreiteten varizellenartigen Pusteln, deren seröser Inhalt kulturell Pestbazillen enthielt.

Ueberschreiten die Pestbazillen die Grenzen des Bubo und gelangen in das Blut, dann kommt es zu dem Bilde der Pestseptikämie und es erfolgt der Tod oft in wenigen Stunden. Fast ausnahmslos bildet sich dabei sehr schnell ein bedeutender, empfindlicher Milztumor. Im Blute finden sich dann zahlreiche Pestbazillen, ebenso in den Se- und Exkreten, namentlich im Harn, in den Faeces, in der Galle, auch im terminalen Lungenödem. Der Befund von einzelnen Pestbazillen im Blute ist ziemlich häufig und berechtigt noch nicht zu der Annahme von Septikämie; es sind viele Fälle bekannt, bei denen Pestbazillen vereinzelt oder in mäßiger Menge im Blut nachgewiesen werden konnten und die in Genesung übergingen. Eine richtige Ueberschwemmung des Körpers mit Pestbazillen findet, ähnlich wie beim Milzbrand, erst kurz vor dem Tode statt; man darf eigentlich nur in solchen Fällen von einer Septikämie sprechen. Mit einzelnen Pestbazillen wird der Organismus, solange seine natürliche Widerstandsfähigkeit noch erhalten ist, fertig. Oft werden auch im Blut neben Pestbazillen Streptokokken gefunden (Mischinfektion).

Lungenpest.

Diese Form spielte bei manchen Epidemieen z. B. dem schwarzen Tod, eine große Rolle, sie tritt aber meistens gegenüber der Drüsenpest an Häufigkeit zurück. CHILDE[19, 20] hat bei der Epidemie in Bombay zuerst den Nachweis erbracht, dass der Pestbacillus eine Lungenentzündung hervorrufen kann. Man unterscheidet primäre und sekundäre Pestpneumonieen. Bei der ersteren stellt der pneumonische Herd die primäre Lokalisation dar, während die sekundäre Pneumonie zum bereits ausgebildeten Bilde der Pest als ein weiteres Symptom sich zugesellt. Bei der primären Pestpneumonie entwickelt sich unter Frost und folgender Hitze mit schnell zunehmenden Rasselgeräuschen über einem oder mehreren Lungenlappen das Bild einer katarrhalischen Lungenentzündung. Der Kranke entleert reichlichen, serös schleimigen oder rostfarbenen Auswurf, der enorme Mengen von Pestbazillen enthält. Nur durch die bakteriologische Untersuchung lässt sich die Pestpneumonie von anderen Lungenentzündungen unterscheiden. Unter hochgradiger Dyspnoë und häufig unter Exaltationszuständen stirbt der Kranke meistens schon am dritten Krankheitstage. Doch verlaufen nicht alle Fälle tödlich, es kommen auch Genesungen vor, wie BITTER[117] zuerst mitteilte, und es werden dann unter Umständen noch wochen- und monatelang (bis zu 76 Tagen) virulente Pestbazillen von den Rekonvaleszenten expektoriert (GOTSCHLICH[48], VAGEDES[144]). Häufig kommt es im Verlauf der Krankheit und in der Rekonvaleszenz zu Mischinfektionen mit anderen Bakterien, namentlich Diplo- und Streptokokken. Bei der Sektion findet man entweder herdförmige Pneumonieen oder konfluierende Lobulärpneumonieen, welche die Unterlappen bevorzugen. In einem von der Deutschen Kommission beobachteten Falle war in krupösen Herden Nekrose und hämorrhagische Infiltration des Centrums so weit verbreitet, dass eine Ausstoßung größerer Lungenfetzen und schwere Blutungen nach außen in nächster Bälde zu erwarten war. Die Bronchialdrüsen zeigen dieselben Veränderungen wie die äußeren primären Bubonen.

Die weit häufigeren sekundären Pestpneumonieen können sich bei jedem Fall von gewöhnlicher Bubonenpest finden, entgehen aber oft der klinischen Beobachtung; nach ALBRECHT & GHON handelt es sich entweder um metastatische Pneumonieen in Form von multiplen, kleinen und größeren, peripher, subpleural sitzenden Herden oder um echte Aspirationspneumonieen, die dadurch entstehen dass Partikelchen der in diphtheritischem Zerfall begriffenen Bubonen der Tonsillen und Lymphfollikel des Pharynx und Zungengrundes direkt aspiriert werden. Ein von VOGES[146] beobachteter Patient erkrankte mit Halsschmerzen; die Besichtigung der Mundhöhle ergab nur leichte Röte der hinteren Rachenwand; in dem davon abgekratzten Schleim fanden sich Pestbazillen in beträchtlichen Mengen. Erst am dritten Tage stellte sich Fieber ein und es entwickelte sich ein typischer Pestfall mit Bubonen, Pneumonie und Septikämie. Sowohl während der Erkrankung wie in der Rekonvaleszenz noch nach vier Wochen wurden im Auswurf massenhaft Pestbazillen gefunden.

Oft finden sich im Auswurf Pestbazillen auch in leichten Fällen von Lungenerkrankung ohne deutliche Symptome einer Lungenentzündung; solche Fälle verlaufen dann unter dem Bilde einer gewöhnlichen Bronchitis. Ueberhaupt findet man bei der Sektion sehr häufig diffuse

Bronchitis. Besonders leicht scheint die Lungenpest zu einer lange vorher bestandenen chronischen Lungenerkrankung, namentlich zu tuberkulösen Prozessen hinzuzukommen; offenbar findet der Pestbacillus in derartigen Herden einen günstigen Boden für seine Ansiedelung. In Bombay ließ sich eine Zunahme der Todesfälle an Erkrankungen der Respirationsorgane und an Lungenschwindsucht parallel der Pestmortalität statistisch feststellen.

Die **Eintrittspforte** für den Pestbacillus ist in erster Linie die Haut, doch ist es in der Praxis meist sehr schwer, diese Eintrittspforte ausfindig zu machen. In der Mehrzahl der Fälle genügen offenbar kleinste Verletzungen der Epidermis, unbedeutende Kratzwunden, um den Keimen den Eingang zu verschaffen, ja es reicht sogar schon intensives Einreiben einer Hautstelle mit Fingern oder Kleidern, denen Pestbazillen anhaften, hin, um eine Infektion zu erzeugen. Sehr selten kommt es dann zu einer Entzündung in der Umgebung der primären Infektionsstelle; auch eine primäre Lymphangitis fehlt fast immer, und es ist gerade eine spezifische, für die klinische Differentialdiagnose wichtige Eigentümlichkeit der Pest, ohne vorangehende Lymphangitis Bubonen zu erzeugen. Sehr schön lassen sich diese Verhältnisse bei den kutan geimpften Meerschweinchen beobachten. Je nach der Impfstelle kommt es zur Schwellung der dieser benachbarten Lymphdrüsen, zum primären Bubo. Man ist also, wie ALBRECHT & GHON zuerst betonten, berechtigt, aus dem Sitze des primären Bubo auf den Ort der Invasion des Pestvirus zu schließen.

Auch von der Schleimhaut insbesondere der Mund-, Nasen- und Rachenhöhle, von den Tonsillen und Follikeln des Zungengrundes und von der Conjunctiva aus kann die Infektion erfolgen. Im ersten Falle kommt es zur Bildung von Bubonen an der betreffenden Halsseite. Die Tonsillen scheinen ziemlich häufig die Eintrittspforte des Pestvirus zu bilden. Bubonen der Gaumentonsillen kommen zur Beobachtung, ferner primäre Geschwüre an den Mandeln mit sekundären Bubonen an den Kieferwinkeln.

Bei der Lungenpest erfolgt die Infektion durch die Atmungswege durch Inhalation pestbazillenhaltigen Materials; besonders gefährlich sind die kleinsten, noch feuchten Partikelchen des infektiösen Sputums von Pestpneumonikern, welche beim Husten und Sprechen verspritzt werden. Eine Infektion durch Inhalation trockenen Staubes ist wenig wahrscheinlich, da die Pestbazillen im eingetrockneten Zustande bald zu Grunde gehen. Von der Nasen- und Mundhöhle gelangt das infektiöse Material durch Verschlucken und Aspiration in die Bronchien und in die Lungen und es kommt so zur Entstehung der Pestpneumonie.

Eine primäre Magen- und Darminfektion beim Menschen wurde von keiner der in Bombay anwesenden Kommissionen beobachtet; sie ist jedenfalls so selten, dass man mit der Annahme einer solchen sehr vorsichtig sein muss. Dagegen spricht schon das Fehlen eines richtigen primären Bubo an den Mesenterialdrüsen, was die erste Bedingung für die Annahme einer primären Darmpest wäre. Für eine solche Infektion würde es, wie aus den Tierversuchen zu schließen ist, jedenfalls sehr großer Mengen von Pestbazillen bedürfen, welche direkt in den Magen oder Darm gelangen müssen.

9. Diagnose.

Die Diagnose der Pest ist nur innerhalb der Epidemie aus dem klinischen Verlauf allein zu stellen, außerhalb derselben bedarf es stets der bakteriologischen Untersuchungsmethoden. Insbesondere sind dieselben notwendig zur Feststellung der ersten Fälle; auch Lungenpest kann nur durch die bakteriologische Untersuchung festgestellt werden. Da diese unter Umständen sehr schwierig ist, so kann sie nur von einem geschulten Bakteriologen ausgeführt werden.

Die Entnahme von Pestmaterial zur Versendung sollte möglichst vermieden werden, im allgemeinen sollte die Untersuchung eines pestverdächtigen Falles stets an Ort und Stelle durch einen bakteriologischen Sachverständigen erfolgen.

Nach den Erfahrungen in Wien müssen beim experimentellen Arbeiten mit Pest, insbesondere bei Tierversuchen, Sicherungsmaßregeln ergriffen werden. In Deutschland wurden für die Errichtung und den Betrieb von solchen Pestlaboratorien ganz bestimmte Vorschriften erlassen (Veröffentlichungen des K. Gesundheitsamtes 1902, Nr. 38. Besondere Beilage). Auch Markl[90] hat die für Pestlaboratorien notwendigen Sicherungsmaßregeln zusammengestellt.

Fassen wir zunächst nochmals den Gang der bakteriologischen Untersuchung nach den bereits ausführlich besprochenen Methoden zusammen, so ist derselbe folgender:

1. Mikroskopisches Präparat. Polfärbung. Fixierung in absoluten Alkohol (25 Minuten). Färbung mit Methylenblaulösung.

2. Aussaat auf Agarplatten (Strichkulturen) und Agarröhrchen (30° C.).

3. Aussaat auf Gelatineplatte und Züchtung bei 22° C., sowie bei niederer Temperatur (Eisschrank), letzteres bei stark verunreinigtem Material.

4. Verimpfung auf Ratten (subkutan, auf die unverletzte Bindehaut, Verfütterung).

5. Verimpfung auf Meerschweinchen kutan auf die rasierte Bauchhaut, eventuell Punktion des sich bildenden Bubo nach 24—48 Stunden.

6. Zur Identifizierung der gezüchteten Pestkultur Agglutinationsprobe.

Diagnose am Lebenden.

Für die Untersuchung am Lebenden kommt vor allem in Betracht der Gewebssaft von frischen Bubonen. Derselbe wird gewonnen durch Punktion und Aspiration mit einer starken Pravazschen Spritze oder durch breite Inzision, beides unter antiseptischen Kautelen (Abwaschen der Haut, Sublimat, Alkohol und Aether). Der letztere Eingriff ist, wie die Erfahrung der englischen Aerzte gezeigt hat, völlig unschädlich und es tritt sogar nach der Spaltung meist Erleichterung für den Kranken ein; allerdings wird er wahrscheinlich nicht immer von den Kranken oder dessen Angehörigen gestattet werden und man wird sich daher meist mit der Punktion mittels der Spritze begnügen müssen. Nach den Erfahrungen von Gotschlich genügt dieselbe zur Diagnose. Die Untersuchung des gewonnenen Saftes erfolgt nach den oben angeführten Methoden. Bei bereits vereiterten und auf-

gebrochenen Bubonen wird das Exsudat mit Spritze oder mit Kapillarröhrchen aufgefangen. Die Diagnose ist hier schwieriger, weil solcher Eiter meist nur noch wenig lebensfähige Pestbazillen enthält. Die mikroskopische Untersuchung allein lässt in solchen Fällen im Stich, unter Umständen sogar auch das Kulturverfahren; erst der Tierversuch, insbesondere das Einreiben auf die rasierte Bauchhaut des Meerschweinchens giebt hier die Entscheidung. Doch spricht der negative Ausfall des Versuchs ebenso wie bei der Prüfung des Bubonensaftes keineswegs gegen das Vorhandensein von Pest.

Das Exsudat von Pestkarbunkeln und -pusteln wird gleichfalls mittels Spritze oder Kapillare gewonnen. Oft zeigen die in den Pusteln nachweisbaren Pestbazillen Degenerationserscheinungen.

In vielen Fällen führt die bakteriologische Untersuchung des Blutes zur Diagnose. Dasselbe wird gewonnen durch Einstich mit einer sterilen Lanzette an einer Fingerkuppe oder am Ohrläppchen, nachdem vorher die Haut mit Seife abgewaschen und mit Sublimat, Alkohol und Aether desinfiziert ist. Das so entnommene Blut wird auf Agarplatten oder schräg erstarrte Agarröhrchen ausgesät; es entwickeln sich dann in 24—48 Stunden die charakteristischen tautropfenähnlichen Kolonieen. Die mikroskopische Untersuchung des Blutes ergiebt selten positives Ergebnis, am ehesten noch mittels Doppelfärbung mit Eosin und Methylenblau. In wichtigen Fällen ist es nötig, alle 1—2 Stunden Blut auf Agar auszusäen. Der Nachweis von Pestbazillen aus dem Blute gelingt am leichtesten kurz vor dem Tode, wo meist der Organismus von Pestbazillen überschwemmt ist. In Fällen, wo nur vereinzelte Bazillen nachweisbar sind, erhält man nach Kolle durch Ueberimpfung von größeren Mengen Blut (1—2 ccm) auf größere Mengen von flüssigen Nährböden (100 ccm Bouillon) öfters noch positive Resultate; außerdem werden Agarplatten mit je 0,5—1 ccm beschickt. Endlich werden größere Mengen (1—2 ccm) auf Ratten (konjunktival, subkutan und intraperitoneal), sowie auf Meerschweinchen durch Verreibung auf der Bauchhaut verimpft. Die hierzu nöthigen größeren Blutmengen werden durch Aderlass gewonnen, in sterilem Gefäß aufgefangen und defibriniert.

Von großer diagnostischer Bedeutung ist die Untersuchung der Se- und Exkrete der Kranken. Bei primärer Lungenpest ermöglicht die bakteriologische Prüfung des Sputum meist leicht und sicher die Diagnose; in typischen Fällen genügt oft der mikroskopische Ausstrich allein. Oft finden sich neben den Pestbazillen im Auswurf noch andere Bazillen und die Pestbazillen sind sogar in der Minderzahl. In solchen Fällen ist der Tierversuch, insbesondere die kutane und intraperitoneale Meerschweinchenimpfung notwendig. Auch das Bronchialsputum von Pestseptikämischen, sowie das terminale Lungenödem ist für die Diagnose von großem Wert. Bei krankhaften Zuständen der Rachenorgane lassen sich in den Abstrichen von der Oberfläche der Schleimhaut unter Umständen Pestbazillen nachweisen. Auch im Harn werden Pestbazillen, insbesondere bei den septikämischen Fällen mit Beteiligung der Nieren, gefunden. Weit schwieriger ist dagegen der Nachweis in den Faeces; hier führt nur die Meerschweinchenimpfung zum Ziele.

Serodiagnose. Wie bei Typhus, so treten auch bei Pest im Blutserum agglutinierende Substanzen auf, wie zuerst Wyssokowitz & Zabolotny[161], sowie die Deutsche Kommission gezeigt haben, doch hat die Reaktion nicht die praktische Bedeutung wie bei Typhus. Meist tritt

nämlich die agglutinierende Wirkung erst in der zweiten Krankheitswoche auf, also zu einer Zeit, wo die Diagnose bereits auf Grund anderer Symptome außer jedem Zweifel steht. Ferner ist die Reaktion, wie auch VAGEDES[144] in Oporto bestätigen konnte, keineswegs konstant; sie kann also nur bei positivem Resultate zur Diagnose verwertet werden, ihr Fehlen schließt Pest nicht aus. Auch in den positiven Fällen agglutiniert das Serum meist nur in Verdünnungen von 1 : 3 bis 1 : 5, stärker wirksame Sera sind sehr selten. Die Schwere der vorangegangenen Erkrankung steht in keinem Zusammenhange mit dem Grade der agglutinierenden Wirkung. Die Aufschwemmung der Pestkultur ist so herzustellen, dass keine Konglomerate vorhanden sind, doch hat dies oft Schwierigkeiten. KLEIN[67a] empfiehlt zur Aufschwemmung nicht Bouillon, sondern physiologische Kochsalzlösung zu benutzen. Man stellt das Gemisch von Aufschwemmung und Serum in den Brutschrank bei 35° und verfolgt mit freiem Auge oder mit der Lupe die in wenigen Minuten auftretende Flockenbildung. Dieselbe wird immer größer, bis die Kultur zu Boden sinkt und die Flüssigkeit darüber klar bleibt. Normales Serum hat selbst in der Verdünnung 1 : 1 keine Wirkung; das Gemisch bleibt gleichmäßig getrübt. Bedeutsam kann die Reaktion werden, wenn es sich darum handelt, eine in Genesung übergegangene verdächtige Erkrankung nachträglich als Pest zu diagnostizieren.

Das Serum von künstlich immunisierten Tieren (vgl. Pestimmunität, Bd. III) hat meist eine viel beträchtlichere agglutinierende Wirkung und kann zur Identifizierung einer verdächtigen Kultur mit Vorteil verwendet werden (KOSSEL & OVERBECK, MARKL[91], KOLLE & MARTINI). Das Pestserum hat streng spezifische Eigenschaften und agglutiniert nur den Pestbacillus, dagegen keine diesem nahestehende Bakterienart, z. B. Hühnercholera. Je geringer die Virulenz des Peststammes, desto stärker wird derselbe von dem Serum agglutiniert. Das vom PASTEURschen Institut gelieferte Pestserum agglutinierte Peststämme verschiedener Virulenz in Verdünnungen von 1 : 1000 bis 1 : 6000 (KOLLE & MARTINI). Serum von normalen Tieren zeigte selbst unverdünnt keine Wirkung. Das Pariser Pestserum, das in trockenem Zustande geliefert wird, ist demnach zur Identifizierung von Pestbazillen sehr brauchbar. Namentlich empfehlen es KOLLE & MARTINI zur Differenzierung von avirulenten Kulturen, bei denen also selbst der Tierversuch versagen kann. Das Pestserum ist durch diese Eigenschaft den kulturellen Unterscheidungsmethoden sogar überlegen; eine einzige Agglutinationsprobe mit Kontrollversuch genügt und gestattet sofortiges Urteil.

Diagnose von der Leiche.

Meist ist eine völlige Sektion, wenigstens für praktische diagnostische Zwecke, unnötig und es genügt die Untersuchung der zur Diagnose wichtigsten Organe. Am besten wird an Ort und Stelle eine mikroskopische Untersuchung des primären Bubo ausgeführt. Ein positiver Bazillenbefund erlaubt dann eine vorläufige Diagnose, doch ist stets Kultur und Tierversuch anzuschließen, namentlich bei ersten Fällen. Ist kein primärer Bubo vorhanden, so macht man eine Eröffnung der Brust- und Bauchhöhle und fertigt zunächst Ausstriche aus der Milz und von Herzblut an. Bei verdächtigen Lungenerkrankungen werden Abstriche von der Schnittfläche der Lunge gemacht, eventuell genügt

auch eine Aspiration von Lungeninhalt mit langer Kanüle mittels PRAVAZscher Spritze. Ergiebt die mikroskopische Untersuchung an Ort und Stelle keine sicheren Anhaltspunkte, so ist eine vollständige Sektion notwendig, die aber nur in einem wasserdicht ausgepichten Sarg unter Beobachtung der peinlichsten Vorsichtsmaßregeln ausgeführt werden darf. Namentlich ist eine vollkommene Sektion nötig, wenn es sich um Feststellung der Eingangspforte handelt. Man hat dann besonders auf das Verhalten der Rachenorgane, sowie aller, auch der versteckt liegenden Drüsengruppen, ferner auf das Vorhandensein von Blutungen (namentlich in der Schleimhaut des Verdauungskanals und in den serösen Ueberzügen des Herzens), eventuell auch auf das Bestehen einer Hirnhautentzündung zu achten. Milz, Leber, Lunge, namentlich Lungenödem, Blut aus dem Herzen, Pleura- und Peritonealexsudat, Galle, eventuell Meningealeiter wird zur mikroskopischen und kulturellen Untersuchung, sowie zum Tierversuch verwendet.

Untersuchung von pestverdächtigen Tierkadavern.

Vor allem kommen hierbei in Betracht Ratten und Mäuse, eventuell Katzen. Bei frischen, nicht verfaulten Kadavern wird sorgfältige Obduktion meist zum Ziele führen; hierbei ist auf die besonders bei Ratten oft schön ausgeprägten primären Bubonen (Submaxillar- und Aurikulardrüsen) und auf die Milz zu achten. Aus diesen Organen sowie aus Blut werden mikroskopische Ausstriche gemacht, Agarplatten angelegt, Ratten und Meerschweinchen geimpft und die Kadaver an Ratten verfüttert. Bei verfaulten Kadavern ist die Untersuchung schwierig und kann unter Umständen negative Resultate ergeben. Auch hier ist eine sorgfältige Obduktion notwendig mit genauer Untersuchung der Lymphdrüsen; mikroskopisches Präparat und Verimpfung der Drüsen- oder Milzemulsion auf die rasierte Bauchhaut von Meerschweinchen.

Untersuchung von Schmutzabfällen, Staub u. s. w.

Man macht eine Aufschwemmung des verdächtigen Materials und verimpft dieselbe auf die rasierte Bauchhaut von Meerschweinchen.

In Deutschland ist zum Zweck eines einheitlichen Verfahrens bei der bakteriologischen Prüfung pestverdächtiger Krankheitsfälle eine Anweisung zur Entnahme und Versendung pestverdächtiger Untersuchungsobjekte, sowie eine Anleitung für die bakteriologische Feststellung der Pestfälle ausgegeben worden (abgedruckt bei KOSSEL & OVERBECK[177]), deren Wortlaut hier angefügt sei:

Anweisung zur Entnahme und Versendung pestverdächtiger Untersuchungsobjekte.

Vorbemerkung. Die Versendung pestverdächtigen Materials wird in der Regel nur erforderlich:

1. wenn die Entsendung eines bakteriologischen Sachverständigen zur Untersuchung des Falles an Ort und Stelle nicht schnell genug oder überhaupt nicht erfolgen kann,

2. wenn der Sachverständige Material zur genaueren Untersuchung an ein Laboratorium senden will, während er an Ort und Stelle bleibt,
3. wenn Untersuchungsmaterial oder Kulturen von einem Laboratorium an ein anderes versandt werden sollen.

A. Entnahme des Materials.

a) vom Lebenden.

Drüsensaft. Nach gründlicher Reinigung der Haut mit warmem Seifenwasser, Alkohol und destilliertem Wasser wird aus einer geschwollenen Drüse mittels Einschnitts oder durch Ansaugen mit einer frisch durch Auskochen keimfrei gemachten Pravazschen Spritze etwas Drüsensaft gewonnen und auf eine Anzahl Deckgläschen in der Weise verteilt, dass auf jedes ein kleines Tröpfchen gebracht und mit der Kanüle in dünner Schicht verteilt wird. Das Gläschen wird dann mit der bestrichenen Seite nach oben zum Trocknen hingelegt.

Drüsenteile. Die Drüsengeschwulst wird unter Aetherspray durch einen Schnitt gespalten und ein hinreichend großes Stück derselben exstirpiert und in ein weithalsiges Pulverglas gethan.

Drüseneiter. Ist die Drüsengeschwulst schon in Eiterung übergegangen, so wird sie gespalten und der Eiter in einem weithalsigen Pulverglas aufgefangen.

Blut. Durch Einstich mit sterilisierter Lanzette in die sorgfältig gereinigte Haut (Fingerspitze, Ohrläppchen u. s. w.) des Kranken werden Blutstropfen gewonnen und auf möglichst viele Deckgläschen übertragen.

Hat ein Einschnitt gemacht werden müssen, so wird das dabei ausfließende Blut in einem Pulverglas aufgefangen.

Lungenauswurf, Lungenödemflüssigkeit und Urin des Kranken werden in starkwandige Gläser gefüllt.

b) von der Leiche.

Die Obduktion der Leiche ist in der Regel nur soweit auszuführen, wie die Sicherung der bakteriologischen Diagnose bezw. die Gewinnung des geeigneten Untersuchungsmaterials es erfordern. Meist wird es genügen, der bereits in den abgedichteten Sarg gelegten Leiche folgendes Material zu entnehmen:

1. eine geschwollene Lymphdrüse (möglichst einen sogenannten primären Bubo);
2. ein etwa wallnussgroßes Stück der durch einen Schnitt am linken Rippenbogen zugänglich gemachten Milz;
3. 10 bis 20 ccm Blut, das zweckmäßig einer Vena jugularis entnommen wird.

   Falls ein Bubo nicht aufzufinden ist oder der Verdacht auf Lungenpest besteht, so sind die Brusteingeweide vorsichtig herauszunehmen und die Lungen auf pneumonische Herde zu untersuchen. Unter solchen Umständen sind
4. aus erkrankt oder verdächtig befundenen Lungenteilen ein oder einige etwa wallnussgroße Stücke zu entnehmen.

   Die Organstücke werden zusammen, das Blut für sich, in ein weithalsiges Pulverglas gethan.

B. Behandlung der zur Aufnahme von Untersuchungsmaterial bestimmten Gefäfse.

Die Pulvergläser dürfen nicht zu dünnwandig sein und müssen vor dem Gebrauche frisch ausgekocht werden. Nach der Aufnahme des Untersuchungsmaterials sind sie mit eingeriebenen Glasstopfen oder frisch ausgekochten Korken zu verschließen und die Stopfen mit Pergamentpapier zu überbinden. Die Gefäße dürfen nicht mit einer Desinfektionsflüssigkeit ausgespült sein, auch darf zu dem Untersuchungsmateriale keine fremde Flüssigkeit hinzugesetzt werden.

C. Verpackung und Versendung.

In eine Sendung dürfen immer nur Untersuchungsmaterialien von einem Kranken bezw. einer Leiche gepackt werden. Ein Schein ist beizulegen, auf dem anzugeben sind: die einzelnen Bestandteile der Sendung, Name, Alter, Geschlecht des Kranken bezw. der Leiche, Tag und Ort der Erkrankung, Heimats- bezw. Herkunftsort der von auswärts zugereisten Personen, Krankheitsform, Tag und Stunde des Todes, Tag und Stunde der Entnahme des Untersuchungsmaterials. Auf jedem einzelnen Glase ist außerdem der Inhalt zu verzeichnen.

Zum Verpacken dürfen nur feste Kisten — keine Zigarrenkisten, Pappschachteln und dergleichen — benutzt werden. Mit Untersuchungsmaterial beschickte Deckgläschen werden in signierte Stückchen Fliespapier geschlagen und mit Watte fest in einem besonderen Schächtelchen verpackt. Die Gefäße und Schächtelchen mit dem Untersuchungsmateriale sind in den Kisten mittels Holzwolle, Heu, Stroh, Watte und dergleichen so zu verpacken, dass sie unbeweglich liegen und nicht aneinander stoßen.

Die Sendung muss mit starkem Bindfaden umschnürt, versiegelt und mit der deutlich geschriebenen Adresse der Untersuchungsstelle sowie mit dem Vermerke »Vorsicht« versehen werden.

Bei Beförderung durch die Post ist die Sendung als dringendes Paket aufzugeben und der Untersuchungsstelle, an welche sie gerichtet ist, telegraphisch anzukündigen. Ueberhaupt ist sowohl bei der Entnahme als auch bei der Verpackung und Versendung der Materialien jeder Zeitverlust zu vermeiden, da sonst das Ergebnis der Untersuchung in Frage gestellt wird.

D. Versendung lebender Kulturen der Pesterreger.

Die Versendung von lebenden Kulturen der Pesterreger erfolgt in zugeschmolzenen Glasröhren, die, umgeben von einer weichen Hülle (Filtrierpapier und Watte oder Holzwolle), in einem durch übergreifenden Deckel gut verschlossenen Blechgefäße stehen, das letztere ist seinerseits noch in einer Kiste mit Holzwolle oder Watte zu verpacken. Es empfiehlt sich, nur frisch angelegte, noch nicht im Brutschrank gehaltene Aussaaten auf festem Nährboden zu versenden. Die weitere Verpackung und Versendung geschieht wie unter C. Abs. 3 u. 4.

Anleitung für die bakteriologische Feststellung der Pestfälle.

1. Gewinnung des zur Untersuchung geeigneten Materials.

A. Vom Lebenden.

1. Aus erkrankten Drüsen:
   a) frischer Bubo: Gewinnung von Gewebssaft durch breiten Einschnitt (unter antiseptischen Kautelen) oder durch Punktion mittels Pravazscher Spritze;
   b) vereiterter Bubo: Gewinnung des Eiters wie bei a.

2. Blut: Gewinnung durch Stich mit sterilisierter Lanzette in die vorher mit Seife, Alkohol und Aether gereinigte Haut (Fingerspitze, Ohrläppchen u. s. w.). Größere Mengen von Blut zur Gewinnung von Serum für die Agglutinationsprobe (zwecks Feststellung überstandener Pest) werden durch Venenpunktion am Vorderarm oder sterilen Schröpfkopf gewonnen.

3. Von erkrankten Hautstellen: primäre Pestpusteln, Furunkel, pustulöses Exanthem. Gewinnung des Inhalts mittelst Glaskapillaren, Platinöse, schmalen Platinspatels, Messerspitze oder dergl.

4. Ausscheidungen: Auswurf bei primärer Lungenpest, Pneumonie und terminalem Lungenödem schwerer Septikämie; bei krankhaften Zuständen der Rachenorgane Abstriche von der Oberfläche der Schleimhaut; Harn.

B. Von der Leiche.

Vorbemerkung. Die Sektion hat zu geschehen, während die Leiche im abgedichteten Sarge liegt. Jede Verunreinigung der Umgebung durch Gewebsflüssigkeit ist sorgfältig zu vermeiden.

Eine vollständige Sektion ist besonders bei den ersten Fällen in einer Ortschaft möglichst zu umgehen. Am besten wird zunächst an Ort und Stelle eine mikroskopische Untersuchung von Drüsen- oder Milz- oder Lungensaft ausgeführt. Sobald Pestbazillen in erkrankten Drüsen oder in der Milz oder in der Lunge mikroskopisch nachgewiesen sind, ist möglichst auf die weitere Sektion zu verzichten.

Falls die mikroskopische Untersuchung der genannten Organe an Ort und Stelle keine sicheren Anhaltspunkte für Pest ergeben hat, ist die vollständige Sektion auszuführen und dabei besonders auf das Verhalten der Rachenorgane, sowie aller, auch der versteckt liegenden Drüsengruppen, ferner auf das Vorhandensein von Blutungen (besonders in der Schleimhaut des Verdauungskanals und in den serösen Ueberzügen des Herzens), eventuell auch auf das Bestehen einer Hirnhautentzündung zu achten. Es empfiehlt sich, auch eine bakteriologische Untersuchung der Galle in diesen Fällen vorzunehmen.

In jedem Falle werden Organe zur weiteren Verarbeitung mittelst des Kulturverfahrens beziehungsweise Tierversuchs in gut verschlossenen Gefäßen mitgenommen, ebenso kleine Organstückchen in Alkohol oder Sublimatalkohol.

Nach vollendeter Sektion ist der Sarg in Gegenwart des Obduzenten sofort zu verschließen, etwa verspritzte Gewebsflüssigkeit durch verdünntes Kresolwasser unschädlich zu machen und sind die zur Sektion benutzten Instrumente durch Auskochen zu reinigen, Tücher, Schwämme u. s. w. zu desinfizieren oder, wenn wertlos, zu vernichten.

1. Aus Mund und Nase hervorgequollene Flüssigkeit.

2. Pusteln und Furunkel der Haut.

3. Drüsensaft, Drüseneiter oder Oedemflüssigkeit aus der Umgebung der Drüse, Drüsenstückchen. Zu gewinnen durch Einschnitt in erkrankte Drüsenpakete, vorzugsweise solche, welche starke entzündliche Durchtränkung des umgebenden Bindegewebes zeigen. Besonders zu achten ist auf blutig infiltrierte Drüsen.

4. Herzblut.

5. Lunge. Abstrich von der Schnittfläche; bei ödematöser oder pneumonisch infiltrierter Lunge; Inhalt der Luftröhre und ihrer Verzweigungen; Lungenstückchen.

6. Milz. Abstrich von der Schnittfläche; Milzsaft; Milzstückchen.

7. Gehirn. Krankhaft veränderte Stellen des Hirns und seiner Häute.

8. Herdförmige Erkrankungen der inneren Organe (metastatische Abszesse, Infarkte, Blutungen u. s. w.).

2. Gang der Untersuchung.

Bei jeder Untersuchung auf Pest ist außer der Untersuchung durch das Mikroskop und die Kultur auf Agar und Gelatine möglichst stets der Tierversuch heranzuziehen. Derselbe ist unerlässlich, wenn es sich um die Feststellung des ersten Falles in einer Ortschaft handelt.

A. Mikroskopische Untersuchung.

Von dem zu untersuchenden Materiale sind zunächst reichlich Deckglaspräparate anzufertigen. Ein Teil derselben wird unfixiert und ungefärbt in einem Deckglasschächtelchen aufbewahrt, um bei etwaiger Nachprüfung des Untersuchungsergebnisses benutzt zu werden. Die anderen Ausstriche werden nach einer der folgenden Färbungsmethoden behandelt und ebenfalls für spätere Nachprüfungen aufgehoben.

Färbung: mit Methylenblau — alkalisches M. nach LÖFFLER, Boraxmethylenblau (5 % Borax, 2 % Methylenblau in Wasser), — verdünnter ZIEHLscher Lösung, Gentianaviolett.

Charakteristische Polfärbung: Trockenpräparate 25 Minuten in absolutem Alkohol oder für wenige Sekunden in einer Mischung von Aether und Alkohol zu gleichen Teilen härten, dann mit einem der genannten Farbstoffe färben.

B. Kultur.

1. Fleischwasseragar (0,5 % Kochsalz, 1 % Pepton). Schwach alkalisch, nicht trocken, zu Platten ausgegossen oder in weiten Reagenzgläsern schräg erstarrt; Temperaturoptimum etwa 30°.

Anzuwenden bei Blut und anderem möglichst reinen Untersuchungsmateriale.

2. Blutserum nach LÖFFLER: Rinderserum mit dem 4. oder 5. Teile einer 1 % Traubenzucker enthaltenden alkalisierten Peptonbouillon in weiten Röhrchen schräg oder in Platten erstarrt.

Anzuwenden wie Agar.

3. Fleischwassergelatine (0,5 % Kochsalz, 1 % Pepton). Schwach alkalisch, Plattengießen oder Ausstrich auf der Oberfläche der erstarrten Platte.

Anwendung in jedem Falle erforderlich, besonders wertvoll bei Material, das mikroskopisch andere Bakterien neben Pestbazillen enthält, z. B. Sputum, Urin, Kot, Leichenteile.

Bei stark verunreinigtem Material ist die Züchtung auf Gelatine bei niederer Temperatur (Eisschrank) zu versuchen.

Aus den Originalausstrichen sind die Pestbazillen rein zu züchten und Reinkulturen derselben auf Agar oder LÖFFLERschem Blutserum zur Nachprüfung aufzubewahren.

Zur genaueren Bestimmung einer auf den unter 1 bis 3 genannten Nährböden aus verdächtigem Material gezüchteten Kultur dient Prüfung auf Beweglichkeit (unbeweglich), Färbung nach Gram (Entfärbung), Züchtung auf Agar mit 3 % Kochsalzgehalt (zur Darstellung der Involutions- und Degenerationsformen), in schwach alkalischer Bouillon (zur Darstellung der Ketten), eventuell Gärungsprobe (keine Gasentwicklung); Tierversuch siehe C; Agglutinationsprobe siehe D.

C. Tierversuch

(nur in den vorschriftsmäßig eingerichteten Pestlaboratorien vorzunehmen).

1. Zur Erleichterung der Diagnose: Impfung von Ratten. Die Impfung geschieht durch Einspritzung von Gewebssaft unter die Haut oder Einbringung eines Stückchens des verdächtigen Materials in eine Hauttasche unter anti-

septischen Kautelen. Bei stark verunreinigtem Ausgangsmaterial ist daneben die Verimpfung auf die unverletzte Conjunctiva und die Verfütterung vorzunehmen.

Neben den Ratten können auch Meerschweinchen benutzt werden. Die Impfung derselben geschieht am besten durch Einreiben des zu untersuchenden Materials auf die rasierte Bauchhaut.

2. Zur Bestimmung einer aus verdächtigem Materiale gezüchteten Reinkultur: Impfung von Ratten.

Die Versuchstiere sind am zweckmäßigsten in hohen, in Wasserdampf sterilisierbaren Glasgefäßen mit Drahtumhüllung und fest anschließendem Drahtdeckel mit Watteabschluss unterzubringen. Die Kadaver sind durch Verbrennen oder Auflösen in konzentrierter Schwefelsäure zu vernichten, beziehungsweise durch längere Einwirkung von Wasserdampf sicher unschädlich zu machen, die infizierten Käfige mit den Streumaterialien und Futterresten durch Wasserdampf zu sterilisieren.

Die verendeten Tiere sind unter Beobachtung peinlicher Vorsichtsmaßregeln gegen Verspritzen des Materials zu sezieren. Blut, Milz, Drüsensaft, Peritonealexsudat sind mikroskopisch und kulturell zu untersuchen.

D. Agglutinationsprobe.

1. Zur Bestimmung einer gezüchteten Kultur: Wirksames Serum immunisierter Tiere wird in den entsprechenden Verdünnungen zu einer frisch bereiteten, möglichst homogenen Aufschwemmung zweitägiger Agarkulturen in Bouillon oder Kochsalzlösung hinzugefügt. Die Beobachtung der eintretenden Agglutination erfolgt am besten in kleinen Reagenzgläschen mit Hilfe der Lupe. Es empfiehlt sich, die Probe mit dem Serum gut durchzuschütteln und dann bei Bruttemperatur $1/2$ Stunde lang ruhig stehen zu lassen. Positiver Ausfall der Reaktion — an dem Auftreten zu Boden sinkender Flöckchen mit Klärung der überstehenden Flüssigkeit erkennbar — spricht mit größter Wahrscheinlichkeit für Pestbazillen.

2. Zur Prüfung des Blutserums eines unter verdächtigen Erscheinungen erkrankt gewesenen Menschen: In Verdünnung des Serums 1 : 1, 1 : 2, 1 : 5, 1 : 10 in 0,6 prozentiger Kochsalzlösung wird je eine Oese einer zweitägigen Agarkultur von Pestbazillen auf 1 ccm der Serummischung gut verteilt und gut umgeschüttelt. Die so hergestellten Proben werden, wie bei 1 angegeben, weiter behandelt. Tritt makroskopisch sichtbare Agglutination auf, so handelt es sich mit größter Wahrscheinlichkeit um einen abgelaufenen, in Rekonvaleszenz befindlichen Pestfall. Ein negativer Ausfall der Probe spricht nicht gegen die Diagnose Pest.

10. Epidemiologie.

Die europäischen Pestepidemieen aller Jahrhunderte lassen sich mit Sicherheit sämtlich auf den Orient zurückführen. Wir nehmen zur Zeit 4 endemische Pestherde an, von denen aus die Seuche sich von Zeit zu Zeit epidemisch ausbreitet. Ein Herd ist in China, in der Provinz Yünnan, mit dem der Pestausbruch in Hongkong in Verbindung steht, ein zweiter ist im Himalaya, von dem die Bombayer Epidemie wahrscheinlich ihren Ausgang genommen hat, ein dritter in dem südlich von Mekka, an der Westseite von Arabien sich hinziehenden Gebirgslande Assir. Ein vierter Herd wurde von R. Koch[69] und Zupitza[168] im Innern von Afrika in Uganda (Britisch-Ostafrika) am Quellgebiet des weißen Nil festgestellt, von wo aus bereits eine Verschleppung nach dem

in deutschem Besitz befindlichen Kisiba erfolgt ist. Auf diesen Herd sind wahrscheinlich die früheren Epidemieen in Egypten zurückzuführen.

Ueber den Pestherd in den Abhängen des Himalaya finden sich im Bericht der Deutschen Kommission nähere Mitteilungen; er umfasst die beiden in den südwestlichen Ausläufern des Himalaya gelegenen Distrikte der Nordwest-Provinzen »British Garhwal« und »Kumaun«, ein von sehr tiefen Einschnitten durchzogenes, überaus wildes, von etwa einer Million Seelen bewohntes Gebirgsland. Seit Jahrzehnten sind in diesen Gebieten epidemische Ausbrüche einer Krankheit erfolgt, welche als »Mahamari« oder «Phutkiya Rog« bezeichnet wird und die zweifellos mit Pest identisch ist. Von 1823—1897 wurden von den englischen Aerzten 30 größere oder kleinere Epidemieen beobachtet; nach A. Hirsch unterliegt es aber keinem Zweifel, dass die Seuche weit über das Jahr 1823 zurückreicht. Viele dieser Epidemieen waren ähnlich wie der schwarze Tod des Mittelalters durch das Auftreten von Lungenpest charakterisiert. Bei verschiedenen Seuchen war ein auffallendes Sterben der Ratten bemerkbar. Die Deutsche Kommission nimmt an, dass diese Tiere auch an der Erhaltung der Pestbazillen in diesen endemischen Herden wesentlich beteiligt sind. Diese Ansicht findet eine wesentliche Stütze in der schon erwähnten Beobachtung, dass bei den Ratten eine chronische Form der Pest vorkommen kann. Auf diese Weise können sich die Pestkeime lange im Tierkörper lebensfähig erhalten und von Zeit zu Zeit wieder eine Epidemie unter den Ratten hervorrufen. Die Seuche bleibt dann in dem überaus zerklüfteten Gebirgslande durch allmähliche Verschleppung des Krankheitskeimes von einer Rattenkolonie zur andern auch ohne Beteiligung der Menschen lange erhalten. Die Beobachtung, dass dem Ausbruch der Mahamari an einem Orte nicht selten eine Auswanderung der zuerst heimgesuchten Ratten vorangegangen ist, weist auf die Möglichkeit derartiger Verschleppungen hin.

Von Interesse für die Erklärung des Erhaltenbleibens der Pest in ihren endemischen Herden sind auch die Beobachtungen der russischen Aerzte Bieliawsky[15a] und Reschetnikoff[123] über die Tarbaganenpest in der Mongolei. In den ausgedehnten, dem Baïkalgebirge angrenzenden Steppen kommt eine dem Murmeltier nahestehende Nagerart, der »Arctomys bobac« häufig vor. Fast in jedem Jahre, hauptsächlich im Spätsommer, bezw. Herbstanfang und begünstigt durch Trockenheit herrscht unter diesen Tieren eine von den Eingeborenen als »Arctomyspest« bezeichnete Seuche. Von derselben befallene Tiere werden apathisch und lassen sich leicht fangen; sie erliegen der Krankheit stets. Wie Favre[28] berichtet, vermeiden die Eingeborenen das Abhäuten und Verzehren kranker Tarbaganen und hüten sich vor der Berührung aller solcher Tiere, die in der Axillar- oder Inguinalgegend Bubonen aufweisen. Während Wölfe und Hunde solche Kadaver ohne Nachteil fressen, kann der Mensch durch Kontakt mit denselben oder auch mit den kranken Tieren sich anstecken und die als unheilbar geltende Krankheit soll sich dann leicht durch Kontagion auf andere Menschen verbreiten. Die Symptome der Krankheit sind: hohes Fieber, Kopfschmerz, zuweilen blutig gefärbter Lungenauswurf, schmerzhafte Anschwellung der Achsel- und Leistendrüsen. Ganze Ortschaften der eingeborenen Bevölkerung sollen schon zu Grunde gegangen sein. Nach Skschivan[135a] kommen solche Epidemieen auf dem ganzen Gebiete des ostasiatischen Plateaus von Sibirien durch die ganze Mongolei bis nach Tibet vor. Aus weiteren Berichten russischer Forscher (Zabolotny[162], Rudenko[125]) geht hervor, dass es sich bei dieser Tier- und

Menschenkrankheit sicher um Pest handelt, wenn auch der bakteriologische Beweis hierfür noch nicht erbracht ist.

Die Pest breitet sich nach erfolgter Einschleppung zunächst langsam aus und nistet sich so im Laufe von Wochen und Monaten ganz unbemerkt ein, wenn sie einen günstigen Boden findet und sich selbst überlassen bleibt. Man kann bei jeder Pestepidemie drei Stadien unterscheiden: ein langsames Anschwellen von kleinen Zentren aus, die Akme eines fast allgemeinen Sterbens und ein langsames Abschwellen. Durch dieses charakteristische Verhalten unterscheidet sich die Pest epidemiologisch von anderen Volksseuchen, wie Cholera, bei welcher ein explosionsartiges Auftreten zu beobachten ist. Hat sich aber ein Pestherd ausgebildet, so bleibt die Seuche lange, oft Jahrzehnte bestehen, und bietet dann allen Bemühungen, sie auszurotten, Trotz.

Die Pest haftet hartnäckig an den Wohnungen und breitet sich ferner nicht, wie die Cholera, rasch über weite Teile einer Stadt aus, sondern sie geht langsam von Haus zu Haus. Sobald die Bewohner ein solches Haus verlassen, hört für sie die Infektionsgefahr auf. In solchen »Pesthäusern« ist offenbar das Pestvirus in haltbarer Form und großer Konzentration vorhanden. Bei der schmutzigen Umgebung der Eingeborenen Chinas und Indiens, ihrer Zusammendrängung in engen, dunkeln, schlecht ventilierten Wohnungen wird dies nach dem ganzen biologischen Verhalten des Pestbacillus leicht verständlich. Die Pest ist in der Hauptsache eine Krankheit des Schmutzes und des Elends. Wo Licht und Luft reichlich vorhanden ist und Reinlichkeit herrscht, findet die Seuche keinen Boden. Die in luftigen, hellen und geräumigen Wohnungen lebenden Europäer in China und Indien blieben fast ganz verschont.

Meteorologische Einflüsse spielen bei der Entstehung und Ausbreitung der Seuche keine große Relle und haben vielleicht nur indirekten Einfluss. In Indien bevorzugt die Seuche die kühlere Jahreszeit und geht im eigentlichen Sommer zurück. Die Pest kehrt sich weder an Breitegrade, noch an Höhen.

Die Inkubationsdauer beträgt nach den seitherigen Erfahrungen im Durchschnitt 3, höchstens 10 Tage; Gotschlich[49] konnte dieselbe in einigen Fällen bestimmt auf 4—6, Kitasato[65] auf 6—7 Tage feststellen. Von verschiedenen Seiten wurde allerdings eine längere Inkubationsdauer für möglich gehalten, doch hat dies offenbar darin seinen Grund, dass man nachträgliche späte Infektionen durch Wäsche u. dgl. für Ansteckung mit langer Inkubation hielt.

Die Verbreitung der Pest erfolgt durch den Menschen und den menschlichen Verkehr einerseits und durch Ratten andererseits.

Ueberall folgt die Pest den großen Handels- und Verkehrsstraßen. Alle Ausbrüche der letzten Jahre deuten auf die Verbreitung durch den Seeverkehr hin, indem die ersten Fälle immer in den Seehäfen beobachtet wurden. Die Uebertragung vom Menschen zum Menschen kann entweder direkt durch den erkrankten Menschen selbst erfolgen oder indirekt in der Weise, das die infizierte Wohnung desselben oder infizierte Wäsche- und Kleidungsstücke und sonstige Gebrauchsgegenstände die Zwischenträger abgeben.

Bei der direkten Uebertragung sind die leichteren, unkomplizierten zur Heilung gelangenden Bubonenfälle wenig gefährlich, auch dann, wenn

die Bubonen eitern und aufbrechen, da dieser Eiter meist keine oder wenig lebensfähige Keime enthält. Dafür sprechen die verhältnissmäßig seltenen Infektionen unter dem Personal gut gehaltener Pestspitäler. Infektiös sind dagegen die schweren septikämischen Fälle, wo sekundär die Pestbazillen in das Blut und in alle Organe einwandern und wo die Krankheitskeime noch während des Lebens mit den Exkreten (Sputum, Urin, Faeces) ausgeschieden werden, besonders massenhaft in dem kurz vor dem Tode erscheinenden Lungenödem. Am gefährlichsten aber sind die Fälle von Lungenpest mit dem kopiösen, dünnflüssigen, massenhaft Pestbazillen enthaltenden Sputum, das von dem Kranken beim Husten und selbst schon beim Sprechen in Form feinster Tröpfchen leicht verspritzt wird.

Die Uebertragung der von den Pestkranken ausgeschiedenen Pestkeime auf die Gesunden erfolgt entweder von der Haut aus durch kleinste, meistens unbemerkt bleibende Verletzungen, unbedeutende Kratzwunden, Flohstiche u. dgl., dann von den inneren Schleimhäuten oder von den Lungen aus. Dagegen ist, wie schon erwähnt, der Darmtractus nicht mit Sicherheit als Eingangspforte nachgewiesen und es kann daher auch das Wasser keine große Rolle in epidemiologischer Beziehung spielen.

Von Bedeutung für die Verbreitung der Seuche sind die in Heilung übergehenden Fälle und die leichten Fälle von Lungenerkrankung, die unter dem Bilde einer gewöhnlichen Bronchitis auftreten und so unbemerkt mit ihrem ganz normal aussehenden Sputum die Krankheit verschleppen können. Rekonvaleszenten von echter Lungenpest können wochen- und monatelang mit ihrem gleichfalls äußerlich ganz unverdächtigen Auswurf lebensfähige virulente Keime entleeren. Man muss daher bei der Entlassung solcher Kranker aus dem Spital sehr vorsichtig sein.

Die indirekte Uebertragung erfolgt durch Vermittelung von getragenen Wäsche-, Kleidungsstücken und sonstigen Gebrauchsgegenständen, sowie durch die verseuchte Wohnung. Diese Art der Uebertragung scheint nach den Erfahrungen von Gotschlich[49] häufiger zu sein als man bisher annahm. Wie Gotschlich hervorhebt, ist die Zahl von Personen, die mit einem Pestkranken bezw. mit dessen infektiösen Exkreten (Harn und Auswurf) in direkten Kontakt kommt, viel geringer als die Anzahl derer, die Gelegenheit finden, sich durch die mit Lungenpestauswurf infizierten oder mit einer Pestleiche in Berührung gewesenen Kleidungsstücke oder durch die Wohnung des Verstorbenen anzustecken, zumal wenn man bedenkt, dass die Pestbazillen unter Bedingungen, wie sie in praxi oft genug vorkommen, sich an infizierten Effekten lange lebend und virulent erhalten können. Das Wiederauftreten einzelner Fälle nach langer Pause (vielen Wochen), wo die Epidemie schon erloschen scheint, lässt sich nach Gotschlich nur dadurch erklären, dass sich irgendwo noch Pestbazillen in der Außenwelt lebend und infektionstüchtig erhalten haben. Die indirekte Ansteckung ist deshalb von praktischer Bedeutung, weil sie unkontrollierbar und unbeschränkt in ihrer Wirkung, viel weniger zu beherrschen ist, als der direkte Kontakt mit schweren Pestkranken oder mit Pestleichen.

Auch über weitere Strecken kann die Pest, wie verschiedene Beobachtungen in der neueren Zeit gelehrt haben, durch infizierte Effekten, insbesondere Wäsche und Kleider verschleppt werden. So ist in London 1896 eine Pesteinschleppung durch Wäsche erfolgt, welche von Indien nach London transportiert und dort nach einiger Zeit ausgepackt

worden war. Nach Havelburg[57] soll die Pest in Buenos Ayres 1899 durch Pakete aus Oporto mit getragenen Kleidern und Wäsche eingeschleppt worden sein. Die Resistenz der Pestbazillen ist zwar gegen energisches Austrocknen verhältnismäßig gering, dagegen halten sich die Keime bei unvollkommener Austrocknung in dicken Schichten wochen- und monatelang vollvirulent, so z. B. im Innern von Wäschebündeln, die mit Auswurf eines Lungenkranken infiziert sind. Insbesondere wird dies der Fall sein in feuchten dunkeln Räumen und auf Schiffen. Waren an sich sind von untergeordneter Bedeutung, sie können aber durch Ratten gefährlich werden, namentlich das Getreide.

Beerdigte Pestleichen sind für die Verbreitung der Pest ohne Bedeutung, da die Pestbazillen sich nur kurze Zeit in beerdigten Leichen halten. Auch die Erfahrungen in Bombay haben gezeigt, das Friedhöfe niemals Infektionsquellen darstellten.

Eine wesentliche, vielleicht sogar die wesentlichste Rolle bei der Verbreitung der Pest spielen die Ratten. Wie wir gesehen haben, besitzen diese Tiere eine sehr große Empfänglichkeit für Pest und übertragen die Krankheit leicht auf ihre Artgenossen. Bei verschiedenen Epidemieen ging dem Ausbruch der Pest unter den Menschen eine seuchenartige Krankheit und ein massenhaftes Sterben der Ratten voraus (Hongkong, Bombay). Die Untersuchung solcher in der Freiheit der Pest erlegenen Ratten ergab das Vorhandensein von Bubonen und massenhaften Pestbazillen in allen Organen. Die pestkranken Ratten zeigen ein eigentümliches Verhalten: sie verlassen ihre Löcher, zeigen keine Furcht vor dem Menschen mehr, tummeln sich herum, machen seltsame Sprünge, werden schnell schwach und bleiben dann tot liegen. Die Eingeborenen in Bombay waren von dem Zusammenhang der Ratten- und Menschenpest so überzeugt, dass manche schon ihre Häuser verließen, wenn sie eine tote Ratte fanden. Dasselbe thun nach Zupitza[168] die Eingeborenen in Zentralafrika (Kisiba). Die Verbreitung der Seuche unter den Ratten erfolgt sehr rasch, da diese Tiere die Gewohnheit haben, ihre erkrankten oder gestorbenen Artgenossen anzunagen, wobei es dann meist zu der früher beschriebenen Maulinfektion kommt. An einer der Pest erlegenen Ratte infizieren sich daher sofort zahlreiche Tiere, die ihrerseits die Seuche weiterverschleppen.

Viele Forscher, darunter auch R. Koch sind der Ansicht, dass die Ratten das Ausschlaggebende bei der Verbreitung der Pest bilden und dass diese Krankheit in erster Linie eine Rattenkrankheit ist, die nur zuweilen auf den Menschen übergeht. Dafür spricht allerdings eine Reihe namentlich in den letzten Jahren gemachter Beobachtungen in Hafenstädten (Oporto, Sydney, Kobe, Alexandrien u. a.); die Pest setzte sich hauptsächlich in diesen Seehäfen fest, während die Ausbreitung in den Hafenstädten selbst und in das Land hinein nur langsam erfolgte oder ganz ausblieb. Selbst in den dicht bevölkerten und schmutzigen Städten des Orients kam es bei der Einschleppung durch Menschen fast nie zur Bildung von Pestherden. In den Hafenstädten dagegen, in welchen die Pest sich epidemisch ausbreitete, konnte die Epidemie nicht auf einen zugereisten Pestkranken, dagegen mit ziemlicher Sicherheit auf Ratten zurückgeführt werden. Bei verschiedenen Pestepidemieen, waren Getreidespeicher, welche Ratten in großer Menge beherbergen, der Mittelpunkt der Pestherde. In Bombay[14] brach die Seuche zuerst unter den »Banniahs« (Gemeinschaft der Getreidehändler) aus. Auch in Oporto (Kossel & Frosch[75]) spielten diese Lebensmittelmagazine eine

große Rolle bei der Ausbreitung der Pest; die Pest trat dort vielfach zuerst in Häusern auf, die in der Umgebung dieser Magazine lagen. Auch der Umstand, dass die Pest gewisse Häuser (Pesthäuser) bevorzugt, spricht für Beteiligung der Ratten; es handelt sich hier meist um Häuser, in denen sich Ratten eingenistet haben, angelockt durch Schmutz und Abfälle des Haushaltes. Besonders häufig wurden Pesterkrankungen in den unteren Stockwerken von solchen Pesthäusern beobachtet, vermutlich auch wegen des häufigeren Vorkommens der Ratten in denselben.

Von besonderer Bedeutung für die Verbreitung der Pest sind die Schiffsratten. Einen Begriff von der Gefahr, die den Häfen von den Schiffsratten droht, geben die Beobachtungen von KOSSEL & NOCHT[78], welche auf einem im Januar 1901 in Hamburg angekommenen Schiffe Rattenpest feststellen konnten. Der betreffende Dampfer hatte das damals pestverseuchte Smyrna angelaufen und dort Ladung (meist Lebensmittel) eingenommen. Beim Löschen wurden an mehreren Stellen des Schiffsraumes zwischen der Ladung tote in Gruppen von 5—10 Stück beisammenliegende Ratten gefunden, die, wie die bakteriologische Untersuchung ergab, an Pest eingegangen waren. Unter den an Bord befindlichen Menschen waren keine Pesterkrankungen vorgekommen. Durch die rechtzeitige Erkennung gelang es, mittels umfassender und gründlicher Maßregeln eine Uebertragung der Infektion durch die Ratten, durch das infizierte Schiff und die Ladung zu verhindern. Ein ähnlicher Fall kam gleichfalls im Januar 1901 in Bristol vor. Diese Beobachtungen zeigen, dass auch Schiffe, auf denen keine Erkrankungen an Pest unter Menschen vorgekommen sind, durch die auf denselben herrschende Rattenpest sehr gefährlich werden können. Man muss daher in den Häfen alle einlaufenden Schiffe während ihres Aufenthaltes im Hafen überwachen. Pestkranke Ratten oder Pestkadaver von Ratten sind gefährlicher als ein pestkranker Mensch.

Auch Mäuse spielen unter Umständen, wenn auch nicht so häufig, eine Rolle bei der Verbreitung der Pest, z. B. bei der Epidemie in Formosa 1896 und in Sydney 1900. GOTSCHLICH stellte bei einer auf dem Dach eines Hauses in Alexandrien tot aufgefundenen Maus bakteriologisch Pest fest; bald danach traten in der Umgebung dieses Hauses Pestfälle auf. Von THOMPSON[141] wurde bei der Pestepidemie in Sydney, bei der zahlreiche Ratten und Mäuse an Pest starben, auch bei einer Katze Pest konstatiert.

Man darf allerdings nicht immer bei einem Massensterben unter den Nagern vor oder während einer Pestepidemie ohne weiteres annehmen, dass es sich um Ratten- oder Mäusepest handelt. So hatte GOTSCHLICH bei der bakteriologischen Untersuchung von 30 Ratten, die in infizierten Quartieren tot aufgefunden worden waren, ein vollkommen negatives Resultat; man muss also vorsichtig sein in der Deutung von Fällen, die lediglich auf Angabe seitens der Bevölkerung basieren. Ferner kommt zweifellos manchmal Rattenpest ohne gleichzeitige Menschenpest und umgekehrt vor. In Alexandrien wurden an verschiedenen Orten tote, nach der bakteriologischen Untersuchung sicher der Pest erlegene Ratten gefunden, ohne dass daselbst Erkrankungen unter den Menschen vorkamen. Auch HANKIN[53] beobachtete in Indien Pestepidemieen unter den Menschen ohne Beteiligung der Ratten.

Wie die Uebertragung von der Ratte auf den Menschen erfolgt, ist noch nicht sicher festgestellt. Zunächst sind die Pestratten da-

durch gefährlich, dass sie mit dem Urin und den Darmentleerungen massenhaft Pestbazillen ausscheiden, die in allen Räumen deponiert werden, wo die von der Pest ergriffenen Nager hingelangen. In dunkeln, feuchten Räumen können sich dann die Pestkeime lange lebensfähig erhalten. Von manchen Seiten wurde die Ansicht aufgestellt, dass das auf der Ratte lebende Ungeziefer (Flöhe, Läuse) die Pest auf den Menschen übertragen könne. SIMOND[134] konnte, wie erwähnt, durch Flöhe Pest von kranken auf gesunde Ratten übertragen und will beobachtet haben, dass die bei den Ratten in Indien vorgefundene Floh-art auch den Menschen anfalle, sowie dass die in Verendung begriffenen oder eben verendeten Ratten, deren Körper noch warm war, von Ungeziefer wimmelten, während erkaltete Kadaver von Ungeziefer verlassen waren; demnach wäre die an Pest verendende oder eben verendete Ratte besonders infektionsgefährlich, jedoch nicht mehr der erkaltete Kadaver. Wie jedoch GALLI-VALERIO[39, 40], NUTTALL[108], sowie KOLLE[73] gezeigt haben, geht SIMOND in seiner Ansicht zu weit. Zunächst gelingt es fast nie, bei Tieren durch den Biss pestinfizierter Flöhe eine Infektion hervorzurufen. Die Flöhe gehen zwar häufig von den Pestkadavern auf gesunde Tiere über, aber ohne die letzteren zu infizieren, obwohl sie nachweisbar Pestbazillen in dem gesogenen Blut enthielten. Ferner hat, wie sicher erwiesen ist, jede Tierart ihre eigene Flohart. Schon morphologisch ist der Ratten- und der Menschenfloh grundverschieden (GALLI-VALERIO); auch beißen die Rattenflöhe den Menschen nicht, selbst wenn man sie hungern lässt. Die Erfahrungen in Bombay und bei anderen Epidemieen sprechen gegen das Vorhandensein einer beträchtlichen Infektionsgefahr durch den Biss infizierter Flöhe. Auch Mosquitos scheinen keine große Rolle zu spielen, da sonst Infektionen unter dem Personal der Pesthospitäler überaus zahlreich gewesen wären, was keineswegs der Fall war.

Dagegen können gewisse Insekten (namentlich Flöhe, Fliegen und Wanzen) für die Uebertragung der Pest von Mensch zu Mensch eine gewisse Bedeutung dadurch haben, dass sie beim Kratzen nach dem Stich zerdrückt werden und dass so etwa am Körper der Insekten vorhandene Keime in die kleine Stichwunde oder in die beim Kratzen entstandene Hautverletzung gelangen; durch dieselben Eintrittspforten können auch Keime, welche sich auf der Haut oder an den Kleidern des Menschen befanden, eindringen. Fliegen können durch Verschleppung von Sputumteilen oder sonstigen Exkreten den Krankheitskeim auf Nahrungsmittel und Gebrauchsgegenstände übertragen.

Litteratur

von 1894 ab. Die ältere Litteratur findet sich in dem Werke von MÜLLER-POECH, Die Pest[100].

(Litteratur über Pest-Immunität siehe Band III.)

[1] R. ABEL, Zur Kenntnis des Pestbacillus. Centralbl. f. Bakt., Bd. 21, 1897. — [2] Ders., Was wussten unsere Vorfahren von der Empfänglichkeit der Ratten und Mäuse für die Beulenpest des Menschen? Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 36, 1900. — [3] H. ALBRECHT, Ueber die Beulenpest in Bombay. I. Zur Geschichte der österreichischen Pestkommission. Denkschrift der math.-naturw. Klasse der kaiserl. Akademie der Wissenschaften, Bd. 66, Wien 1898. — [4] H. ALBRECHT & A. GHON, Ueber die Beulenpest in Bombay. II. B. Pathologisch-anatomische Untersuchungen mit Einschluss der pathol. Histologie und Bakteriologie. II. C. Bakteriologische Untersuchungen über den Pestbacillus. Ebd. Bd. 66, Wien 1898 u. 1900. — [5] T. AOYAMA, Mitteilungen über die Pestepidemie im Jahre 1894 in Hongkong.

Mitteil. der kaiserl. japan. Universität zu Tokio, Bd. 3, 1895. Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 19, 1896. — [6] Aufzeichnung über die am 19. und 20. Oktober 1899 im Kais. Gesundheitsamte abgehaltene wissenschaftliche Besprechung über die Pestfrage. Sonderdruck. (Abgedruckt im Centralbl. f. Bakt., Bd. 26, 1899.) — [7] V. Babes & C. Levaditi, Ueber einige durch den Pestbacillus verursachte histologische Veränderungen. Virch. Arch., Bd. 150, 1897. — [8] J. Bandi, La pneumonie pesteuse expérimentale. Revue d'hyg., Bd. 21. Ref. Hyg. Rundsch., Bd. 10, 1900. — [9] J. Bandi & F. Stagnitta-Balistreri, Die Verbreitung der Bubonenpest durch den Verdauungsweg. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 28, 1898. — [10] Batzaroff, La pneumonie pesteuse expérimentale. Ann. Pasteur, Bd. 13, 1899. — [11] Belehrung über die Pest und die sanitären Maßnahmen zur Verhütung und Tilgung derselben. Oesterr. Sanitätswesen, 1899, Nr. 43. — [12] Belehrung über die Pest (vom Kaiserl. Gesundheitsamt), von Gaffky, Gerhardt, R. Pfeiffer, Sticker. Veröffentl. des Kais. Gesundheitsamtes, 1899, Nr. 49. Besondere Beilage. — [13] R. Beneke, Die Pest. Sammlung gemeinverständl. wissenschaftl. Vorträge. Hamburg 1900. — [14] Bericht über die Thätigkeit der zur Erforschung der Pest im Jahre 1897 nach Indien entsandten Kommission, erstattet von Gaffky, R. Pfeiffer, Sticker, Dieudonné. Arbeit. Kais. Ges.-Amt, Bd. 16, 1899. — [15] Bericht, zusammenfassender, über die Thätigkeit der von der Kaiserl. Akademie in Wien zum Studium der Pest nach Bombay entsendeten Kommission. Wien. klin. Woch., 1897. — [15a] Bieliavsky, Beschreibung über die Veranlassung von 7 Todesfällen infolge Genusses von Tarbaganen. Ztschr. f. allgem. Hygiene, ger. u. prakt. Med. St. Petersburg 1895. Ref. Révue d'Hyg., 1895. — [16] H. Bitter, siehe Report of the commission sent by the Egypt. Gov. — [16a] Bonnardière & Xanthopulides, De l'existence du bacille pesteux dans le corps d'un moustique. Annales d'Hyg. publ. Bd. 47, 1902. Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 31, 1902. — [17] Calmette & Salimbeni, La peste bubonique. Etude de l'épidémie d'Oporto en 1899. Sérothérapie. Ann. Pasteur, 1899. — [18] G. Catterina, Contributo alla connoscenza del bacillo della peste bubonica. Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 24, 1898. — [19] L. F. Childe, The pneumonic type of plague. Indian med. Gaz., 1897. — [20] Ders., The pathology of plague. Brit. med. Journal, 1898. — [21] N. H. Choksy, siehe Report on the outbreak of plague in Bombay, 1896/97. — [22] Clemow, Remarks on plague in the lower animals. Brit. med. Journal, 1900. — [23] J. K. Condon, The Bombay plague being a history of the progress of plague from Sept. 1896 to June 1899. Bombay 1900. — [24] K. Däubler, Die neueste Pestlitteratur. Die Heilkunde, 1897. — [25] D. V. Devell, Ueber die Empfänglichkeit der Frösche für Infektion mit Bubonenpest. Centralbl. f. Bakt., Bd. 22, 1897. — [26] A. Dieudonné, siehe Bericht über die Thätigkeit u. s. w. — [27] Ders., Ueber die Pest. Die ärztliche Praxis, 1899. — [27a] H. Dürck, Ueber pathologisch-anatomische Befunde bei der Bubonen- und Lungenpest. Münch. med. Wochenschr., 1902. — [28] Favre, Ueber eine pestähnliche Krankheit. Ztschr. f. Hyg. und Inf., Bd. 30, 1899. — [29] M. Ficker, Ueber Lebensdauer und Absterben von pathogenen Keimen. Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 29, 1898. — [30] E. Fränkel, Bacillus der Beulenpest. Mikrophotogr. Atlas. Lief. 3. Hamburg 1900. — [30a] E. Fritsche, Versuche über kutane Impfung bei Tieren. Arb. Kais. Ges.-Amt, Bd. 18, 1902. — [31] Frosch, Die Pest im Lichte neuerer Forschungen. Berl. klin. Woch., 1900. — [32] Ders., siehe Kossel & Frosch. — [33] G. Gabritschewsky, Zur Biologie des Pestbacillus. Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 23, 1898. — [34] Ders., Bakteriologie der Bubonenpest. Ebd. — [35] Gaffky, s. Bericht über die Thätigkeit und Belehrung über die Pest. — [36] Ders., Maßregeln zur Bekämpfung der Pest. Deutsche Vierteljahrsh. f. öffentl. Gesundheitspflege, Bd. 33, 1901. — [37] G. Galeotti & G. Polverini, Osservazioni e note epidemiologiche sulla recrudescenza della epid. di peste bubbonica in Bombay nel 1897/98. Torino 1898. — [38] G. Galeotti, Recherches sur la peste bubonique. Archiv. des sciences biol., Bd. 7, 1899. Ref. Hyg. Rundschau, 1900. — [39] B. Galli-Valerio, Les puces des rats et des souris jouent-elles un rôle important dans la transmission de la peste bubonique à l'homme. Centr. f. Bakt., Bd. 27, 1900. — [40] Ders., Quelques observations sur la morphologie du Bacterium pestis et sur la transmission de la peste bubonique par les puces des rats et des souris. Centralbl. f. Bakt., Bd. 28, 1900. — [41] Germano, Die Uebertragung von Infektionskrankheiten durch die Luft. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 26, 1897. — [42] Ghon, siehe Albrecht & Ghon. — [43] V. de Giaxa & B. Gosio, Ricerche sul bac. della peste bubbonica in rapporto alla profilassi. Annali d'igiene sperimentale, vol. 7, 1897. — [44] G. P. Gladin, Die Lebensfähigkeit des Pestbacillus unter verschiedenen physikalischen Bedingungen und die Einwirkung von Desinficientien. Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 24, 1898. — [45] M. Gordon, Ueber Geißeln des Bacillus der Bubonenpest. Centralbl. f. Bakt., Bd. 22, 1897. — [46] B. Gosio, Experimente über die Empfänglichkeit des Rindviehes für

Bubonenpest. Hyg. Rundschau, Bd. 24, 1897. — [47] Ders., Die Arsenikatur der Felle in Hinsicht auf die Prophylaxis gegen Bubonenpest. Ebd. Bd. 24, 1897. — [47a] B. Gosio & Biginelli, Sul recambio del B. della peste bubbonica in terreno glucosato. Riv. d'igiene, 1898. Ref. Baumg. Jahresber., 1898. — [48] E. Gotschlich, Ueber wochenlange Fortexistenz lebender virulenter Pestbazillen im Sputum geheilter Fälle von Pestpneumonie. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 32, 1899. — [49] Ders., Die Pestepidemie in Alexandrien im Jahre 1899. Ebd. Bd. 35, 1900. — [50] M. Hahn, Ueber einige Beobachtungen während der diesjährigen Pestepidemie in Bombay. Berl. klin. Woch., 1901. — [51] E. A. Hankin, Note on the relation of insects and rats to the spread of Plague. Centralbl. f. Bakt., Bd. 22, 1897. — [52] Ders., Untersuchungen über die Lebensfähigkeit der Pestbazillen in Körnerfrüchten. Das österr. Sanitätswesen, 1897. — [53] Ders., La propagation de la peste. Ann. Pasteur, 1898. — [54] Ders., Ueber die Widerstandsfähigkeit des Pestbacillus gegenüber Austrocknung. Verh. der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte, 1898. — [55] Ders., The bubonic plague. Allahabad 1899. — [56] E. A. Hankin & B. H. F. Leumann, A method of rapidly identifying the microb of bubonic plague. Centralbl. f. Bakt., Bd. 22, 1897. — [57] Havelburg, Die Pest in Brasilien. Berl. klin. Wochenschr., 1901. — [58] W. Hesse, Ueber die Gasaufnahme und -abgabe von Kulturen des Pestspaltpilzes. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 25, 1897. — [59] F. Ibrahim-Bey, De la motilité et de la sporulation du bacille pesteuse. La médecine moderne, 1899. Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 27, 1900. — [60] Janson, Der schwarze Tod bei Tieren. Archiv f. wissensch. u. prakt. Tierheilkunde, Bd. 21, 1898. — [61] M. W. Kasansky, Von der Pest, den Pestbazillen und der Desinfektionswirkung einiger Mittel auf dieselben. Kasan 1897. Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 23, 1898. — [62] Ders., Die Einwirkung der Winterkälte auf die Pest- und Diphtheriebazillen. Centralbl. f. Bakt., Bd. 25, 1899. — [63] F. Kirstein, Ueber die Dauer der Lebensfähigkeit von Krankheitserregern in der Form feinster Tröpfchen und Stäubchen. Ztschr. f. Hyg., Bd. 39, 1902. — [64] S. Kitasato, Preliminary note on the bacillus of bubonic plague. Hongkong 1894. Lancet 1894. — [65] S. Kitasato, Takaki, Shiga & Moriya, Bericht über die Pestepidemie in Kobe und Osaka vom November 1899 bis Januar 1900. Tokio 1900. — [66] E. Klein, Ein Beitrag zur Morphologie und Biologie des Bacillus der Bubonenpest. Centr. f. Bakt., Bd. 21, 1897. — [67] Ders., Zur Kenntnis des Schicksals pathogener Bakterien in der beerdigten Leiche. Ebd. Bd. 25, 1899. — [67a] Ders., Remarks on agglutination by plague blood. Lancet 1901. — [68] R. Koch, Reiseberichte über Rinderpest, Bubonenpest etc. Berlin 1898. — [69] Ders., Ueber die Verbreitung der Bubonenpest. Dtsch. med. Wochenschr., 1898. — [70] W. Kolle, Zur Bakteriologie der Beulenpest. Ebd. 1897. — [71] Ders., Bericht über die Thätigkeit in der zu Studien über Pest eingerichteten Station des Instituts für Infektionskrankheiten. Ztschr. f. Hyg., Bd. 36, 1901. — [72] Ders., Die Pest. Deutsche Klinik, Bd. 2. Berlin—Wien 1901. — [73] W. Kolle & E. Martini, Ueber Pest. Dtsch. med. Wochenschr., 1902. — [74] W. H. Konstanzoff, Ueber die Beziehungen der Bubonenpest zu anderen Formen der hämorrhagischen Septikämie. Centr. f. Bakt., Bd. 29, 1901. — [75] H. Kossel & P. Frosch, Ueber die Pest in Oporto. Arb. Kais. Ges.-Amt, Bd. 17 und Klin. Jahrb., Bd. 7, 1900. — [76] H. Kossel, Bericht über den 10. internationalen Kongress für Hygiene. Hyg. Rundsch., Bd. 11, 1901. — [77] H. Kossel & Overbeck, Bakteriologische Untersuchungen über Pest. Arbeiten Kais. Ges.-Amt, Bd. 18, 1901. — [78] H. Kossel & Nocht, Ueber das Vorkommen der Pest bei den Schiffsratten und seine epidemiologische Bedeutung. Ebd. — [79] R. Kraus, Ueber spezifische Reaktionen in keimfreien Filtraten aus Cholera-, Typhus- und Pestbouillonkulturen, erzeugt durch homologes Serum. Wiener klin. Wochenschr., 1897. — [80] Kurth & Stoevesandt, Der Pestfall in Bremen. Berl. klin. Wochenschr., 1901. — [81] Levin, Bubonenpest in Porto 1899. Stockholm 1900. Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 29, 1901. — [82] Lignières, Sur le bacille pesteux et les injections intraveneuses passives. Ann. Pasteur 1901. — [83] M. London, Les oiseaux sont ils sensibles à la peste bubonique. Arch. des sciences biolog. St. Petersburg, Bd. 6, 1898. — [84] J. A. Lowson, The epidemic of bubonic plague in Hongkong 1894. Indian med. Gazette, 1897. — [85] Ders., Some remarks on plague. Lancet 1897. — [86] Lustig & Zardo, Beitrag zum Studium der feineren Gewebsveränderungen bei der experimentellen Beulenpest. Centralbl. f. allg. Pathol., 1897. — [87] Lustig & Galeotti, Versuche mit Pestschutzimpfungen bei Tieren. Dtsch. med. Wochenschr., 1897. — [88] G. Markl, Beitrag zur Kenntnis der Pesttoxine. Centralbl. f. Bakt., Bd. 24, 1898. — [89] Ders., Ueber die Pesttoxine und die Gewinnung von antitoxischem Pestserum. Wien. med. Wochenschr., 1900. — [90] Ders., Einige Ratschläge für die Einrichtung und den Betrieb der Pestlaboratorien. Centralbl. f. Bakt., Bd. 26, 1900. — [91] Ders., Agglutination des Pestbacillus, ebd., Bd. 29, 1901. — [92] Ders., Weitere Untersuchungen über die Pesttoxine. Ztschr.

f. Hyg., Bd. 37, 1901. — [93] MARTINI, Ueber Inhalationspest der Ratten, ebd., Bd. 38, 1901. — [93a] Ders., Ueber die Wirkung des Pestserums bei exper. Pestpneumonie. Klin. Jahrb., Bd. 10, 1902. — [93b] Ders., Beschleunigung und Sicherung der Pestdiagnose in zweifelhaften Fällen. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 41, 1902. — [94] E. MARX, Die exper. Diagnostik, Serumtherapie und Prophylaxe der Infektionskrankheiten. Bibliothek von Coler, Bd. 11, Berlin 1902. — [95] DI MATTEI, Interno alla transmissione della peste bubbonica ai suini, agli ovini ed ai volatili. Torino 1898. Ref. Hyg. Rundschau, Bd. 10, 1900. — [96] MATZUSCHITA, Die Einwirkung des Kochsalzgehaltes des Nährbodens auf die Wuchsformen der Mikroorganismen. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 35, 1900. — [97] METCHNIKOFF, Sur la peste bubonique. Ann. Pasteur, 1897. — [98] Mitteilungen der deutschen Pestkommission. Deutsche med. Wochenschr., 1897. — [99] H. F. MÜLLER, Ueber die Beulenpest in Bombay. II. A. Klinische Untersuchungen. Denkschr. der math.-naturw. Klasse der kaiserl. Akad. der Wissenschaft. Wien 1898. — [100] H. F. MÜLLER & R. POECH, Die Pest. Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie von Nothnagel, Bd. 5, Wien 1900. — [101] P. MUSEHOLD, Die Pest und ihre Bekämpfung. Bibliothek von Coler, Bd. 8, Berlin 1901. — [102] NEHRING, Die Ratten als Verbreiter der Pest und ihre Vernichtung. Hyg. Rundschau, Bd. 9, 1899. — [103] NETTER, La peste et son microbe. Paris 1900. — [104] NOCHT, Ueber die Abwehr der Pest. Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene, Bd. 1, 1897. — [105] Ders., siehe KOSSEL & NOCHT. — [106] NOGUCKI, The effect of cold upon the vitality of the bacilli of bubonic plague. Proc. of. the pathol. society of Philadelphia. T. 4. Ref. Hyg. Rundschau, Bd. 11, 1901. — [107] G. H. F. NUTTALL, Zur Aufklärung der Rolle, welche die Insekten bei der Verbreitung der Pest spielen. Ueber die Empfindlichkeit verschiedener Tiere für dieselbe. Centralbl. f. Bakt., Bd. 22, 1897. — [108] Ders., Die Rolle der Insekten, Arachniden und Myriopoden als Träger bei der Verbreitung von durch Bakterien und tierische Parasiten verursachte Krankheiten des Menschen und der Tiere. Hyg. Rundschau, Bd. 9, 1899. — [109] M. OGATA, Ueber die Pestepidemie in Formosa. Centralbl. f. Bakt., Bd. 21, 1897. — [110] Ders., Ueber die Pestepidemie in Kobe. Ebd. Bd. 28, 1900. — [111] R. PFEIFFER, Epidemiologische Betrachtungen über die Pest in Bombay. Hyg. Rundschau, Bd. 9, 1899. — [112] Ders., siehe Bericht über die Thätigkeit u. s. w. — [113] R. POECH, siehe MÜLLER & POECH. — [114] POLVERINI, Ricerche sperimentale sulla polmonite pestica. La settimana medica, 1899. — [115] A. PROUST, La défence de l'Europe contre la peste et la conférence de Venise de 1897. Paris 1898. — [116] REICHE, Zur Klinik der 1899 in Oporto beobachteten Pesterkrankungen. Münch. med. Wochenschr., 1900. — [117] Report of the commission sent by the Egyptian Government to Bombay to study plague. ROGERS, BITTER, IBRAHIM PASCHA HASSAN. Cairo 1897. — [118] Report of the epidemic of bubonic plague in Hongkong in the year 1898. — [119] Report on the outbreak of bub. plague in Bombay 1896/97 by P. C. H. SNOW. Bombay 1897. — [120] Report of the Bombay plague committee on the plague in Bombay for the period extending from the 1th july 1897 to the 30th april 1898. Bombay 1898. — [121] Report of the Indian plague commission. Vol. I—V, 1898—1900. London 1900/01. — [122] Report of the Municipal Commissioner on the plague in Bombay for the year ending 31th may 1900. Bombay 1901. — [123] RESCHETNIKOFF, Von der Tarbaganenpest übertragen auf den Menschen. Ztschr. für allg. Hygiene, gerichtl. und prakt. Medizin. St. Petersburg 1895. Ref. Revue d'hygiène 1895. — [124] A. ROSENFELD, Ueber die Involutionsformen einiger pestähnlicher Bakterien auf Kochsalzagar. Centralbl. f. Bakt., Bd. 30, 1901. — [125] RUDENKO, Die Pest der Tarbaganen. Militär-med. Journal, 1900. Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 29, 1901. — [126] A. SATA, Experimentelle Beiträge zur Aetiologie und patholog. Anatomie der Pest. I. Arch. f. Hyg., Bd. 37, 1900. — [127] Ders., Ueber Fütterungspest und das Verhalten des Pestbacillus im tierischen Körper nach dem Tode des Organismus. II. Ebd. Bd. 39, 1901. — [128] R. SCHEUBE, Krankheiten der warmen Länder. II. Aufl. Jena 1900. — [129] Ders., Pest. Eulenburgs Realencyklopädie, 3. Aufl., Bd. 18, 1900. — [130] SCHOTTELIUS, Die Bubonenpest in Bombay im Frühjahr 1900. Hyg. Rundschau, 1901. — [131] N. K. SCHULTZ, Ueber die Einwirkung der Antiseptica auf den Bac. pestis hominis und die Desinfektion von Gegenständen und geschlossenen Räumen bei Bubonenpest. Centralbl. f. Bakt., Bd. 23. 1898. — [132] Dies., De la vitalité du microbe de la peste bubonique dans les cultures. Archives des Sciences biologiques. St. Petersburg, Bd. 8, 1901. — [133] Dies., Ueber die Lebensdauer von Bac. pestis hominis in Reinkulturen. Centralbl. f. Bakt., Bd. 29, 1901. — [134] P. L. SIMOND, La propagation de la peste. Ann. Pasteur, Bd. 12, 1898. — [135] T. SKSCHIVAN, Zur Morphologie des Pestbakteriums. Centralbl. f. Bakt., Bd. 28, 1900. — [135a] Ders., Unsere Kenntnisse über die Tarbaganenpest. Russ. Arch. f. Patholog., 1901. Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 30, S. 823, 1901. — [136] E. STADLER,

Ueber die Einwirkung von Kochsalz auf Bakterien u. s. w. Arch. f. Hyg., Bd. 35. 1899. — [137] G. Sticker, Ueber die Pest nach Erfahrungen in Bombay. Münch. med. Wochenschr., 1898. — [138] Ders., Ueber die Ansteckungsgefahren in der Pest. Wien. klin. Rundschau, 1898. — [139] Ders., Die Pest in Berichten der Laien und in Werken der Künstler. Janus. 1898. — [140] Ders., siehe Bericht über die Thätigkeit u. s. w. — [141] A. Thompson, Report on an outbreak of plague at Sydney 1900. Sydney 1900. Ref. Dtsch. med. Wochenschr., 1901. — [142] F. Tidswell, Some practical aspects of the plague at Sydney. Journal of the Sanitary Institute. XXI. London 1901. Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 30, 1901. — [143] Toptschieff, Beitrag zum Einfluss der Temperatur auf die Mikroben der Bubonenpest, ebd., Bd, 23, 1898. — [144] Vagedes, Ueber die Pest in Oporto. Arb. Kais. Ges.-Amt, Bd. 17 und Klin. Jahrbuch, Bd. 7, 1900. — [145] C. Vergneiro, Ueber die Aetiologie, Ausbreitung und Prophylaxe der Pest. São Paulo 1901. — [146] Voges, Die Bubonenpest in La Plata. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 39, 1902. — [147] A. Weichselbaum, Parasitologie. Handbuch der Hygiene herausg. von Th. Weyl. Jena 1898, Bd. 9. — [148] Ders., Bericht über die Infektion des Dieners am pathol.-anat. Institut F. Barisch mit Pestbazillen. Das österr. Sanitätswesen, 1898. — [149] A. Weichselbaum, H. Albrecht & A. Ghon, Ueber Pest. Wien. klin. Wochenschr., 1899. — [150] E. Wernicke, Ueber Immunisierungsversuche bei der Bubonenpest. Sitzungsberichte u. s. w. Marburg 1898. Ref. Centr. f. Bakt., Bd. 24, 1898. — [151] Wilm, Ueber die Pestepidemie in Hongkong im Jahre 1896. Hyg. Rundschau, 1897. — [152] Wladimiroff & Kresling, Zur Frage der Nährmedien für den Bacillus der Bubonenpest und sein Verhalten zu niederen Temperaturgraden. Dtsch. med. Wochenschr., 1897. — [153] Würtz & Bourges, Vitalité, conservation de la virulence et variations de forme du bacille de la peste dans l'eau de mer. Compte rendu du X. Congrès international d'Hygiène. Paris 1900. — [154] Wyssokowitz & Zabolotny, Recherches sur la peste bubonique. Ann. Pasteur, Bd. 11, 1897. — [155] K. Yamagiwa, Ueber die Bubonenpest. Virch. Archiv, 1897. — [156] Yersin, La peste bubonique à Hongkong. Ann. Pasteur, Bd. 8, 1894. — [157] Ders., Sur la peste bubonique (Séro-Therapie). Ebd. Bd. 11, 1897. — [158] Ders., Rapporte sur la peste bubonique de Nhatrang (Annam). Ebd. Bd. 13, 1899. — [159] Yersin, Calmette & Borrel, La peste bubonique. Deuxième note. Ebd. Bd. 9, 1895. — [160] Z. Yokote, Ueber die Lebensdauer des Pestbacillus in der beerdigten Tierleiche. Centr. f. Bakt., Bd. 23, 1898. — [161] M. D. Zabolotny, Ueber agglutinierende Eigenschaften des Menschenblutserums bei der Pest. Dtsch. med. Wochenschr., 1897. — [162] Ders., La peste en Mongolie orientale. Ann. Pasteur, 1899. — [163] Ders., Recherches sur la peste. Premier mémoire. Études cliniques. Arch. des sciences biolog. St. Petersburg, 1900. — Deuxième mémoire. Expériences d'inoculation, d'immunisation et de traitement des animaux. Dieselbe Zeitschrift, 1901. — [164] Ders., siehe Wyssokowitz & Zabolotny. — [165] Zdekauer, Ueber die Beulenpest in Bombay und einige sanitäre Einrichtungen in Britisch Ostindien. Prager med. Wochenschr., 1897. — [166] Zettnow, Beiträge zur Kenntnis des Bacillus der Bubonenpest. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 21, 1896. — [167] Zirolia, Der Pestbacillus im Organismus der Flöhe. Centralbl. f. Bakt., Bd. 31, 1902. — [168] Zupitza, Die Ergebnisse der Pestexpedition nach Kisiba am Westufer des Victoriasees 1897/98. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 30, 1899.

VIII.

Septikämie der Vögel (Hühnercholera).

Von

Prof. Dr. med. Th. Kitt

in München.

Mit 1 Figur im Text.

Historisches. Verheerende rapid tödliche Geflügelseuchen sind unter den Namen Geflügelcholera, Hühnerpest, Hühnertod, epizootisches Typhoïd des Geflügels (Choléra des poules, franz.; Peste dei polli, Enzootia tifoide dei gallinacei, ital.; Fowl cholera, Chicken cholera, engl.) seit mehr als einem Jahrhundert in der Litteratur verzeichnet worden und haben schon in den fünfziger Jahren des vorigen Centenniums experimentelle Bearbeitung gefunden. Auf die infektiöse Natur der bezüglichen und kurzweg als Vogelseptikämie (Septicaemia avium) zusammenzufassenden Seuchen wurde man frühzeitig aufmerksam (Benjamin, Maillet) und führten insbesondere Renault, Reynal und Delafond wichtige, mit unseren heutigen Erfahrungen völlig im Einklang stehende Experimente über die Ansteckungsfähigkeit des Blutes und der verschiedenen Organteile seucheerkrankter Vögel durch (Klinik der Alforter Tierarzneischule 1850—51). Notizen über die größeren Seuchenzüge finden sich bei Perroncito, Kitt, Marchiafava & Celli. Die Krankheit ist auf dem ganzen Festlande Europas und Nord-Amerikas verbreitet. Welchen Umfang die Verluste annahmen, ist beispielsweise aus einem Berichte von J. N. Bradley ersichtlich, wonach im Jahre 1885 im Staate Missouri bei einem Gesamtgeflügelbestande von 11,664,408 Stück 1,087,460 Tiere (im Werthe von 175,145 Dollar) durch Geflügelcholera zu Grunde gingen.

Ueber die Anwesenheit eines spezifischen Spaltpilzes soll sich zuerst der elsässische Tierarzt Moritz (1875) geäußert haben; Rivolta, welcher dies citiert, und Semmer verzeichneten 1878 den Fund von Mikroben als Krankheitserreger der Seuche und Perroncito veröffentlichte im selben und darauffolgenden Jahre über die Bedeutung der betreffenden Bakteriensorte, Impfungsversuche, Infektionspforten, pathologische Befunde und Seuchengang eine Reihe gründlicher und aufklärender Studien. Hieran schlossen sich Berichte von Toussaint (1879—1881), Pasteur (1880), Salmon (1881—1884) über die künstliche Kultivierung der Bakterien und biologische Eigentümlichkeiten, alsdann Mitteilungen von Zürn, Marchiafava & Celli, Mégnin, Cornil, Babes, Kitt, Sticker, O. Katz, Karlinski, Barthélemy, welche teils Bestätigung der voraufgegangenen Angaben brachten, teils neue Besonderheiten zu

verzeichnen wussten (1882—1889). Von weiteren Arbeiten, welche den Gegenstand behandeln, sind die Studien LIGNIÈRES (1900) über die Zusammengehörigkeit der hämorrhagischen Septikämieen und eine Dissertation von V. STANG über das Toxin der Geflügelseptikämiebakterien bemerkenswerth.

Von LIGNIÈRES ist für die Septicaemia avium und überhaupt die Septic. haemorrhagica der Name Pasteurellose und für die Bakterien der Name Pasteurella einzuführen gesucht worden. Einige französische Autoren haben daraufhin diese Nominierung gewählt, während MONTFALLET & BOSCHETTI mit begründeter Darlegung Stellung dagegen nahmen. Auch dem Referenten scheint die Neubenennung unnötig und willkürlich, und der Name, welcher den Charakter der Krankheit ausdrückt, passender.

Der Krankheitserreger, der **Bacillus avisepticus** (auch Bacterium avisepticum s. avicidum genannt) ist ein 0,3—1 μ kleiner, 0,25 μ schmaler Organismus, gewöhnlich von ovaler oder biskuitförmiger Gestalt. Er nimmt alle Anilinfarben an und zwar so, dass an den ovalen und biskuitförmigen Mikrophyten meistens bloß die beiden Pole gefärbt werden, in der Mitte ein ungefärbtes Zwischenstück mehr oder weniger auffällt (gegürteltes, bipolar färbbares Bakterium), namentlich bei Methylenblau-, Thionin- und Krystallvioletttinktion. Bei intensiver Farbimprägnierung (Karbolfuchsin und Aetheralkoholfixierung unter Erwärmung) ist allenfalls das Mittelstück nicht zu unterscheiden. Ferner trifft man auch rundliche Zellen, einzeln und zu zweien, welche Diplokokken gleichen. Das runde Ansehen kann teilweise durch senkrechte Stellung der ovalen Stäbchen bedingt sein, anderseits macht es den Eindruck, dass die farblose Lücke in der Mitte die bevorstehende Teilung des in die Länge gewachsenen Mikrophyten andeutet (von der Membran herrührt), und nach der Teilung die jungen Individuen zunächst rundlich oder oval sind; NICOLLE fasst den lichten Zwischenraum (bactéries à espace clair oder en navette) als Vakuole auf.

Verbände von mehr als zwei Individuen sind nicht häufig. PERRONCITO hat Zusammenreihung von 3—12 Bakterien im frischen Blute beobachtet, WERTHEIM ganze Kettenverbände, oft in förmlichen Nestern in unteren nekrotischen Herden bei chronischem Verlauf der Krankheit.

Der genannten Wuchsformen halber ist der Mikrobe teils als Micrococcus, theils als Coccobacterium und Coccobacillus beschrieben bezw. mit solchen verglichen worden (RIVOLTA, MARCHIAFAVA & CELLI, PERRONCITO, BABES, LIGNIÈRES).

Der Bacillus avisepticus nimmt niemals GRAMsche Färbung an. Er gilt als unbeweglich, besitzt keine Geißeln; in Bouillonkulturen sieht man nur zitternde Molekularbewegung. MONTFALLET (1901 S. 46) versichert eine Mobilität wahrgenommen zu haben, welche als Eigenbewegung taxiert werden könne.

Fundort im Tierkörper. Das Blut der an akuter Geflügelseptikämie verendeten Vögel bietet das typische mikroskopische Bild einer Bakteriämie. Jeder Blutstropfen enthält gewöhnlich in enormer Menge die Bakterien; dieselben lagern regellos im Plasma zwischen und dicht neben den ovalen Blutscheiben, teilweise auch in Phagocyten. Desgleichen lässt jeder bluthaltige Saft der Organe, vornehmlich der Lungen, Milz und Leber, jedes Exsudat, besonders auch der Darminhalt zu Grunde gegangenen Tiere die Bakterien massenweise ersichtlich werden.

In solcher Art ist ihre Anwesenheit schon in der Agonie und unmittelbar nach dem Tode gegeben; in dem warmen Kadaver erfolgt noch eine bedeutende Vermehrung der Bakterien.

Weniger zahlreich, oft nur ganz vereinzelt ist der Bacillus im Blute und den Geweben der in chronischem Siechtum erlegenen Vögel zu finden; nach LIGNIÈRES überhaupt nicht mehr durch das Mikroskop bei den chronischen mit Arthritis verlaufenen Formen nachzuweisen (s. oben WERTHEIM).

Kultur des Bacillus avisepticus. Die Züchtung der Bakterien ist leicht. In Nährgelatine erlangt man bei Zimmertemperatur und Aussaat des Herzblutes frischer Vogelkadaver gewöhnlich direkt Reinkulturen. Dieselben formieren sich in wenigen Tagen entlang des Drahtstichs als zarte, transparente, hyaline, weißliche Kolonieen, anfänglich sehr kleine Punkte bildend, dann zu einem Faden ohne Ausläufer zusammentretend und auf der Oberfläche eine beschränkte, ebenfalls transparente sparsame Belagszone rings um die Stichöffnung bildend*). In Plattenkultur überschreiten diese halbdurchsichtigen Kolonieen nicht die Größe eines Hirsekorns, sitzen in und auf der Gelatine.

Keine Verflüssigung. Auf schiefer Gelatine konfluieren die Strichkolonieen zu durchsichtigen, Wassertröpfchen ähnlichen Belag, der kaum prominent ist und sich wenig über den gemachten Strich ausbreitet.

In Agar präsentiert sich das Wachstum bei Brutofenwärme gleichfalls in halbtransparenten Kolonieen, die auf Schrägagar als zarte Tröpfchen und von geringer Ausbreitung im Stich ebenso wie auf Gelatine wenig hervortreten, ein leicht irisierendes mit dem Aelterwerden opakes, weißliches Ansehen erlangen.

Auf Blutserum kommt ein anfangs durchsichtiger, dann mattweißer sehr dünner Belag.

Kartoffeln sind nur wenig zur Kultur der Hühnercholerabakterien geeignet, es entwickelt sich meist gar kein für das bloße Auge erkennbarer Belag oder höchstens am Rande eines ausgestrichenen Blutstropfens eine zarte hyaline Zone sparsam wachsender Bakterien. Wie MONTFALLET bemerkt, ist das negative Resultat durch die gewöhnlich saure Reaktion der Kartoffeln bedingt und erfolgt einiges Wachstum bei Kartoffelsorten, welche von natürlicher neutraler Reaktion sind, oder mit Soda alkalisiert werden. Es scheint auch, dass einzelne Stämme des Bacterium avisepticum leichter, selbst zu deutlicher grauweißer Kolonieenbildung sich anschicken, namentlich bei 20—37° C.

Stichkultur des Bac. avisepticus in Gelatine.

In neutraler oder alkalischer Bouillon, ebenso in Blutbouillon und Serumbouillon gedeiht das Hühnercholerabakterium unter gleichmäßiger Trübung der Flüssigkeit, bei Ruhestellung kommt es zu-

*) Nie über die ganze Oberfläche, bloß beim Eintrocknen der Gelatine den Glasrand stellenweise erreichend.

weilen zur Bildung von Häutchen auf der Oberfläche der Bouillon und an den Wänden des Glases (Lignières).

Milch wird nicht koaguliert und ändert nicht ihre Reaktion (Lignières, eig. Vers.).

Indol wird nicht gebildet (Lignières).

Anderslautende Angaben (Flügge, Macé) über letztgenannte beide Punkte erklärt Lignières als irrtümlich.

Das Bacterium avisepticum ist ein Aërobe, doch tritt eine beschränkte Vermehrung auch bei Luftabschluss in Serumbouillon zu Tage (Lingnières).

Krankheits- und Sektionsbild bei Vögeln. In spontanem Ausbruche und kontagiöser Weiterverbreitung befällt die Seuche alles Hausgeflügel: Hühner aller Rassen, Truthühner, Gänse, Enten, Tauben, Pfauen und Schwäne, kommt zuweilen auch bei kleinen Vögeln (Sperlingen, Finken), welche auf die Höfe zur Fütterung zufliegen, vor.

O. Katz hat eine Reihe australischer Vögel empfänglich gefunden; ich sezierte einmal einen an der Septikämie erlegenen Uhu.

Karlinski sah Fütterungsinfektion beim Zwergadler, Kuttengeier, Schmutzgeier, Hühnerhabicht, Sperber und Uhu; fand dagegen Felsentauben vollständig unempfänglich.

Der Krankheitsverlauf ist gewöhnlich ein hochakuter. Anscheinend gesunde Tiere können plötzlich, nachdem sie noch soeben gefressen haben, unter Krämpfen tot zu Boden sinken, oder es zeigen sich nur einige Stunden hindurch Krankheitserscheinungen, welche durch Traurigkeit der Tiere, Niederhängen der Flügel, Appetitlosigkeit, Durchfall (dem Eierweiß ähnliche Exkremente), Mattigkeit, Taumeln, Schlafsucht, Aufblasen des Gefieders, blaurote Verfärbung des Kammes und der Kehllappen, krampfhaftes Atmen, Speicheln, Konvulsionen u. s. w. sich andeuten (näher beschrieben von Nocard-Leclainche). Selten ist ein längerdauerndes, auf mehrere Tage sich erstreckendes Siechtum, wie die chronischen Einzelfälle, in welchen der Tod erst nach 1—3 Wochen sich einstellt und die Tiere unter permanenter oder intermittierender Diarrhöe, allgemeiner Anämie und Schwäche (Zürn, Salmon, eig. Beob.) abmagerten oder auch Gelenkentzündungen bekommen hatten (Lignières).

Dementsprechend sind auch die pathologisch-anatomischen Veränderungen verschieden. Bei den akuten Krankheitsfällen ergiebt sich das Bild der hämorrhagischen Septikämie, bezw. Bakteriämie: schlecht geronnenes Blut, eine oft sehr beträchtliche Milzschwellung (bei Tauben bis zum Dreifachen des normalen Volumens), zahlreiche Blutungen auf den serösen Häuten (Luftsackmembranen, Gekröse), namentlich am Herzen, das oft wie mit Blut bespritzt aussieht (bei Wasservögeln), seröse und fibrinöse Exsudate im Herzbeutel, Kongestion oder Hepatisation der Lungen, Hämorrhagieen in der Vormagen- und Muskelmagenschleimhaut und insbesondere diffuse hämorrhagische Enteritis (nähere Beschreibung in Kitts Lehrbuch der pathol. Anatomie der Haustiere II. Aufl. 1900, und Atlas der Tierkrankheiten, Enke, Stuttgart).

In den chronischen Erkrankungsfällen kann es auftreffen, dass lediglich Anämie bei der Sektion zu finden und die Diagnose mikroskopisch an den Bakterienfund geknüpft ist, oder es finden sich chronische käsig fibrinöse Pneumonieen (Sticker), oder ein und mehrere Gelenke (Fuß) aufgetrieben, mit eitrigen, käsigen oder kreidigen Massen gefüllt (Lignières).

Infektionsmodus. Die Seuchenausbrüche der Geflügelseptikämie lassen sich gewöhnlich auf Verschleppung des Ansteckungsstoffes aus Gegenden, in denen die Krankheit stationär ist, auf Kontakt oder Kohabitation mit kranken Tieren und deren Abfällen zurückführen. Jeder an der Krankheit leidende Vogel bringt durch seine Exkremente die Gefahr einer massenweisen Ausstreuung des Infektionsstoffes. In den Ausleerungen des Darmes, auch im Speichel findet man in Unmenge die Bakterien in virulentestem Zustande. Die Ablagerung der infektiösen Exkremente auf Düngerstätten, woselbst gesunde Hühner wieder nach Futter scharren, im Wasser der Teiche und Bäche, in welchen Enten und Gänse Nahrung suchen, oberflächliches Vergraben von Kadaverabfällen, Besudlung der Futter- und Trinkgeschirre sowie Nester, und der Umstand, dass mit Exkrementen auf dem Fütterungswege die Krankheit übertragen werden kann, erklärt uns die kontagiösen Vorkommnisse. Es sind indes Beispiele zu verzeichnen gewesen, dass die Seuche auch spontan ohne jeden Import zum Ausbruche kam, z. B. nach Verfütterung von faulem Pferdefleisch und Fliegenmaden; solche Geschehnisse lassen die Vermutung berechtigt erscheinen, dass die Bakterien der Geflügelseptikämie gleich anderen pathogenen Erdbakterien (malignes Oedem, Tetanus u. s. w.) da und dort als ‚Saprophyten existieren und die Krankheit terrestrigenen (agrigenen) Ursprung haben kann. Schon Toussaint glaubte eine Identität der Hühnercholerabakterien mit solchen, welche in halbfaulem Blute verschiedenen Herkommens sich finden und bei Verimpfung eine Wundinfektion vom Charakter der Vogelseptikämie zur Enstehung bringen, annehmen zu dürfen und wenngleich es nicht mit jedem beliebigen faulenden Materiale und jeder Erdprobe gelingt, eine saprophytische Verbreitung der aviseptischen Bakterien zu beweisen, so gaben doch verschiedene Experimente (Pasteur, Gamaleia*), Bordoni-Uffreduzzi, di Mattei, Daremberg, Gaffky, Magendie, Coze & Feltz, Voges, eig. Vers.) kund, dass im Mundschleim des Menschen, Pferdes, Schweines, in manchen Erdproben und Faulwässern sich tierpathogene Bakterien finden, welche den gesuchten Septikämiebakterien nahestehen, und kaum von ihnen zu unterscheiden sind (beispielsweise Gaffkys Kaninchenseptikämiebakterien und Pasteurs microbes de la salive d'enfant mort de la rage).

Wenn die Virulenz solcher Sputum- und Erdbakterien nicht immer so stark ist, dass sie prompt eine tödliche Infektion von Geflügel bewerkstelligt, so giebt das keinen Grund den Zusammenhang zu negieren. Ferner auch die im Körper des an der Seuche erlegenen Geflügels sich findenden Bakterien sind von ungleicher Virulenzenergie, bald hochinfektiös, so dass sie jedes geimpfte Huhn dem Tode überliefern, außerdem auch Kaninchen, Mäuse und selbst Meerschweinchen tödlich infizieren, bald weniger infektiös, so dass nur ein Teil der Tiere erliegt,

*) Nach Gamaleia soll das Bact. avicidum gelegentlich im Darmkanale gesunder Frauen in avirulentem Zustande sich befinden; Katz, welcher Nachsuche hielt, konnte diese Angabe nicht bestätigen.

Meerschweinchen nur örtliche Eiterung bekommen. Und die aus Erde und faulenden Stoffen gewonnenen Sorten können zweifellos durch Passage und Anpassung eine progressive Virulenz erlangen.

Auf die Verwandtschaft der Hühnercholerabakterien mit den Bazillen der hämorrhagischen Septikämie haben namentlich Versuche von JENSEN & VOGES deutlich hingewiesen. Ersterer konnte mit den Bakterien einer Kälberseptikämie Hühner gegen Geflügelcholera immunisieren; letzterer konnte durch Fütterung mit Schweineseptikämiebakterien beim Huhn eine tödliche mit der Geflügelcholera vergleichbare Krankheit erzeugen. Bei Versuchen, welche ich auf Anregung HUEPPES unternahm, zeigte sich, dass mit Kaninchenseptikämie gegen Hühnercholera gerade so immunisiert werden kann, wie mit abgeschwächten Hühnercholerabakterien, und dass beide Krankheiten wechselseitig auf Vögel und Kaninchen mit gleichen klinisch-anatomischen Effekten übertragbar sind, wenn man durch Passage das Virus entsprechend anzüchtet. (Man hat jedoch verschiedene Kaninchenseptikämieen beschrieben und gilt das Gesagte nur für die der Hühnercholera nahestehende Form.)

Der Umstand, dass die Bakterien der Hühnercholera in faulendem Kadaver, in stark verunreinigten Kulturen und in der Erde von Blumentöpfen, in Vermischung mit anderen Spaltpilzen, lange Zeit unter Umständen drei Monate lang lebensfähig und infektionstüchtig bleiben können (eig. Vers.), giebt uns zu erkennen, dass durch die Exkremente kranker Tiere der Erdboden auf lange verseucht werden kann und spricht ferner für die Annahme, dass die Hühnerseptikämiebakterien überhaupt in freier Natur Existenz haben können.

Ueber die Haltbarkeit der Bakterien im Wasser hat eine Arbeit von SCHÖNWERTH dargethan, dass von 2—3 Litern virulenter Kultur, welche in einem Reservoir von 200—900 Liter Wasser verteilt wurden, dieses Quantum nicht dauernd zur Seuchenquelle wurde, sondern die Bakterien nach 3 Wochen daraus verschwanden.

Es sind bei solchem Versuche so viele Möglichkeiten für den Untergang der Bakterien und das Fehlschlagen des Experimentes gegeben (Licht, Konkurrenz mit Wasserbakterien besonderer Wachstumsschnelligkeit, Verdünnung, niedrige Temperatur), dass der Einzelfall keinen allgemeinen Schluss zulässt. In einem von mir gemachten Versuch konservierte ein Wasserreservoir, in welchem eine kranke Gans ihre Exkremente entleert hatte, mehrere Wochen lang das Contagium so genügend, dass frisch gekaufte in das Reservoir gesetzte Gänse die Seuche bekamen, während das übrige nicht ans Wasser gelangende Geflügel desselben Hofes gesund blieb (s. auch Tenazität).

Durch Verfütterung von Blut, Fleisch, Leber-, Lungenstücken u. s. w. und Darminhalt septikämiekranker Vögel, ebenso von Kulturmaterial lässt sich die Seuche ziemlich leicht auf das Hausgeflügel (auch auf Sperlinge und Kaninchen) übertragen, wie schon RENAULT, PERRONCITO, PASTEUR, SALMON gezeigt haben und ich in ungezählten Versuchen es sah. LIGNIÈRES*) machte indes gegensätzliche Erfahrungen; er konstatierte zwar auch, dass Kaninchen prompt der Fütterungsinfektion zugänglich

*) Wegen dieser Angaben LIGNIÈRES habe ich neuerdings (1901) die Fütterungsinfektion nachgeprüft und gesehen, dass von drei Hühnern, welche Leberstückchen fraßen, zwei nach drei Tagen starben, eins am Leben blieb, drei Tauben, welche in den Schnabel gesteckte Stückchen verschluckten, nach 24 Stunden erlagen.

sind, konnte aber nur ausnahmsweise Hühner auf diese Art infizieren. Sogar Hühner, welche täglich die Abfälle der bezüglichen Kadaver im Sektionslokal aufpickten, blieben gesund, ebenso blieben Tauben, welche gemeinsam mit kranken gleicher Art in den Käfigen gehalten wurden, verschont. In der That sind Ansteckungen in mangelhaft gereinigten Käfigen und beim Zusammenhalten gesunder und geimpfter Versuchsvögel nicht häufig; aber Kaninchen infizieren sich außerordentlich leicht, wie alle Beobachter erfuhren, in solchen Käfigen. Auch Voges verzeichnete das negative Experimentalergebnis der Fütterung von Hühnern mit einem Virus, welches bei endermatischer Impfung sicher tödlich wirkte. Anderseits hat wiederum Karlinski (1890, S. 337) positive Fütterungsversuche gehabt.

Nach Schönwerth sollen mindestens 60000 Bakterien nötig sein, um eine tödliche Fütterungsinfektion auszulösen.

Da für die natürliche Ansteckung vermutet werden muss, dass schon wenige Keime zur Infektion hinreichen, so müssen wohl besondere Virulenzqualitäten des Contagiums oder besonders günstige intestinale Vermehrungsbedingungen der Infektion zu Grunde liegen.

Inhalationsversuche mit frischem, durch Spray verteilten oder getrockneten Virus (Blut, Bouillonkulturen) haben teils positive, teils negative Resultate. Erstere können auch darauf zurückzuführen sein, dass das Virus direkt in den Rachen gerät, von hier aus resorbiert oder abgeschluckt wird (da beim Verstäuben das Virus auch in die Federn gelangt und die Vögel sich diese mit dem Schnabel zu putzen die Gewohnheit haben, ist weiters hierbei intestinale Infektion möglich).

Nach Büchner sollen die Bakterien durch die Schleimhaut der Luftwege bezw. Alveolen einwandern. Negative Resultate sind teilweise bei vertrocknetem Virus zu verzeichnen.

Kutane, korneale und subkutane Impfung wirkt in der Regel prompt tödlich und zwar schon bei minimalen Dosen, z. B. einem winzigen Blutströpfchen, wie es an der Spitze einer Impflanzette fassbar ist; nach den Versuchen von V. Stang genügt die Einverleibung von 1—6 Bakterien oder 0,000001 ccm Bouillonkultur.

Impft man eine Taube in eine kleine Hauttasche über den Brustmuskel, so geht sie gewöhnlich in 12—24 Stunden zu Grunde. An der Impfstelle entwickelt sich eine trübweißgelbliche, knotige Hautverdickung und nach Abzug der Haut sieht man ein strohgelbes Exsudat in Ausbreitung eines 10—20-Pfennigstücks über dem Fleische und dieses auf $^1/_2$—1 cm Tiefe speckig trüb verfärbt; die Taube zeigt weiter gewöhnlich eine hochgradige hämorrhagische Enteritis (stark blutiger Darminhalt) und eine akute, seröse Pericarditis. Abgeschwächte Kulturen veranlassen das tödliche Ende bei Tauben in 5—11 Tagen, wobei die anatomischen Veränderungen nicht so typisch sind: manchmal ist ein bedeutender Milztumor vorhanden, andere Male nur eine allgemeine Anämie.

Bei Hühnern, die am Brustmuskel subkutan geimpft wurden, und welche dann nach 1—4 Tagen zu sterben pflegen, trifft man eine breite Anschwellung der betreffenden Brusthälfte: das Unterhautzellgewebe ist hier sulzig verquollen, das Fleisch der Impfregion trübgrauweiß oder rötlichweiß wie Schweinespeck aussehend. Manchmal ist ähnlich wie bei Tauben eine gelbe fibrinöse Exsudatplatte unter der Haut. Bei Impfung am Flügel entsteht eine daumendicke Anschwellung

(Vorarmgegend) daselbst unter trüber, speckiger Verfärbung der Haut und des Fleisches, mehr oder weniger begrenzt, von hyperämischer Zone umgeben. Die zu Grunde gegangenen Hühner weisen ferner teils Pericarditis, Hämorrhagieen auf dem Herzen, serös hämorrhagische und fibrinöse Pneumonie und Pleuritis (auch Exsudat in den sonst lufthaltigen Armknochen), teils hämorrhagische Gastroenteritis auf.

Bei resistenteren oder mit abgeschwächtem Virus geimpften Tieren wandelt sich an der Impfstelle die entzündliche Anschwellung in einen mit käsigem, trockenem Exsudate gefüllten, allenfalls nussgroßen Abszess, oder es bildet sich eine Verschorfung aus, welche zur Ablösung eines schmutzigbraunen oder braungrünlichen, trockenen Hautsequesters führt, der 2—5 cm lang sein kann. Nach Lignières können auch an den Fußgelenken Anschwellungen, wirkliche deformierende Arthritiden sich ausbilden, welche das Tier zum Gehen unfähig machen und ein chronisches, zur Anämie, skelettförmigen Abmagerung führendes Siechtum in Begleitung haben.

Bei Enten und Gänsen ist die örtliche Reaktion an der Impfstelle meist gering, dafür bieten sie aber ausgeprägte Ecchymosierungen der serösen Häute und hämorrhagische Enteritis stärksten Grades.

Salmon sah von 95 geimpften Hühnern 65 zu Grunde gehen, 2 nach ernstlicher, 3 nach milder Erkrankung wiedergenesen, und 25 schienen von vorneweg resistent oder überstanden die Durchseuchung so leicht, dass sich Krankheitssymptome der Beobachtung entzogen.

Die Vermehrung der Bakterien im Tierkörper erfolgt zunächst im lymphatischen System (Nocard-Leclainche) an der Impfstelle in den Saftspalten des Bindegewebes, wobei es hier zu Gefäßerweiterung und Blutstagnation kommt (Wertheim). Durch die Lymphe werden die Bakterien dem Blute beigemischt. Die im Blute gefallener Tiere ersichtliche enorme Bakterienanhäufung tritt erst wenige Stunden vor dem Tode ein, daher bei geschlachteten kranken Vögeln gewöhnlich nur sparsam im Blutausstriche die Krankheitserreger zu finden sind.

In den Gefäßen lagern die Bakterien vielfach den Gefäßintima an, bei chronischem Verlauf können Kapillargefäße ganz mit Bakterien vollgestopft erscheinen und auch in den nekrotischen Geweben reichlich zugegen sein (Wertheim). Der Uebertritt in die Sekrete geschieht wohl hauptsächlich durch die Hämorrhagieen, und zwar bei akuter Erkrankung sehr schnell, so dass z. B. bei Tauben 6—12 Stunden nach subkutaner Impfung schon die mit Blut gemischt abgehenden Exkremente Massen der Krankheitserreger enthalten.

Die Galle der verstorbenen Hühner und Kaninchen enthielt in einigen von mir gemachten Versuchen keine virulenten Bakterien, gab aber keine Immunität, scheint sonach nur antiseptisch zu wirken.

Uebertragung auf Säugetiere. Kaninchen sind äußerst empfänglich für Vogelseptikämie. Die kleinste kutane Ritzwunde an der Innenseite des Ohres, mit Blut oder Kulturmaterial beschmiert, genügt zur Infektion, welche innerhalb 10—20 Stunden tödlichen Ausgang nimmt. Desgleichen erliegen die Kaninchen, wenn ihnen die Bakterien auf dem Futter vorgesetzt werden. Man hat das zu verwerten gesucht, um Kaninchen, wo sie als Landplage oder in Gärten schädlich werden, auf dem Ansteckungswege zu beseitigen (Pasteur, Katz), was jedoch Ge-

fahren für die Vogelwelt und Feldhasen, allenfalls auch für größere Haustiere mit sich bringt.

Hühnercholera kommt auch spontan bei Kaninchen vor (LIGNIÈRES, SMITH, THOINOT & MASSELIN, eig. Beob.); allem Anschein nach ist die von GAFFKY mit Pankewasser durch Impfung bewerkstelligte Kaninchenseptikämie, gleich denen, welche man gelegentlich mit Speichelbakterien von gleichem Habitus erzeugen kann (eig. Vers.) durch Standortsvarietäten des Bacterium avicidum bedingt.

Die akut erlegenen Kaninchen zeigen meistens eine seröse Pleuropneumonie und hämorrhagische Tracheitis.

Subkutane Verimpfung von Serum immunisierter Pferde giebt den Kaninchen teils Resistenz, teils verzögert sie den Krankheitsausbruch, so dass diese sonst so empfindlichen Tiere erst nach 4—25 Tagen zu Grunde gehen und dann entsprechend dem protrahierten Krankheitsverlauf statt Septikämie eine Pyämie aufweisen, nämlich von der Impfstelle (Ohr) ausgehende Phlegmone, Senkungsabszesse (Inhalt bloß das Bacterium avisepticum), purulent fibrinöse Pleuritis und Pericarditis.

Von R. KOCH, LUCET, EBERTH und MANDRY beschriebene Kaninchenseptikämieen haben andere (bewegliche) Bakterien zur Ursache gehabt (LIGNIÈRES).

Hausmäuse, Feld- und Waldmäuse sind ebenfalls der Infektion zugänglich, aber nicht prompt bei jedem Virus (Fütterung, Impfung ans abgeschnittene Ohr oder in Hauttasche).

Meerschweinchen acquirieren, wie schon PASTEUR beschrieben hat, bei subkutaner Impfung gewöhnlich bloß eine lokale, mit Abszessbildung einhergehende Entzündung, wobei der Eiter wochenlang die für Vögel pathogen bleibenden Bakterien enthält und nach Aufbruch des Abszesses die Tiere gesund bleiben; junge Meerschweinchen können aber subkutaner Impfung erliegen. Bei intraperitonealer Injektion kommt es zur toxischen Infektion und kann nach einigen Passagen die Wirkung des Erregers so gesteigert werden, dass die Meerschweinchen schon nach 4 Stunden erliegen (LIGNIÈRES). Vereinzelte Male gelang es KATZ, auch durch Fütterung Meerschweinchen tödlich zu infizieren.

VOGES sah die Virulenz der im Peritonealsaft vorfindlichen Bakterien für Meerschweinchen zunehmen, dass $^{1}/_{100000000}$ ccm des Exsudats (verimpft in Kochsalzlösung) zur tödlichen Infektion der Meerschweinchen hinreichte. Solches anfänglich für Hühner nur in der Dosis von $^{1}/_{100000}$ ccm tödliche Virus wurde nach Passage von 20 Hühnern für diese auch so pathogen, dass alsdann $^{1}/_{100000000}$ genügten, ohne dass hierbei die Virulenz für Meerschweinchen sich minderte.

Weiße Ratten gehen nach LIGNIÉRES bei intraperitonealer Impfung zu Grunde, widerstehen dagegen subkutaner Injektion von $^{1}/_{4}$ ccm einer in Peritonealsaft gewachsenen Kultur.

Hunde und Katzen, welche viele Kadaver des an der Seuche erlegenen Geflügels in rohem Zustande verzehrten, erlangten davon keine Gesundheitsstörung (PERRONCITO, MARCHIAFAVA & CELLI, eig. Vers.). Bei subkutaner Impfung bekommen sie eine sehr schmerzhafte und starke Anschwellung und Fieber, erholen sich aber gewöhnlich wieder; junge Tiere indes können todkrank werden. Intravenöse Impfung von Kulturen, die reich an Bakterien sind und durch Passage an Virulenz gewonnen haben, tötet Hunde und Katzen in schnellem, nur 2 bis

8 Stunden dauerndem Krankheitsverlauf, welcher Erbrechen, Kolikanfälle, Diarrhöen, hämorrhagische Enteritis mit sich bringt, worüber LIGNIÈRES Näheres berichtete.

Schweine sind auch, wie ebenfalls LIGNIÈRES in Experimenten dargethan hat (eines l. c. näher beschrieben), durch intravenöse Injektion (1 ccm) septikämisch tödlich zu infizieren; bei subkutaner Impfung reagieren sie nur mit örtlicher Abszessbildung und vorübergehend fieberhafter Allgemeinerkrankung.

Schafe können je nach dem Impfmodus und der Virulenz der aviseptischen Bakterien vorübergehend oder tödlich infiziert werden. Eine subkutane Impfung am Schenkel veranlasst eine Phlegmone mit den Symptomen des Lahmgehens u. s. w., welche mit Abszessbildung endet. Der zähe, gelbe, geruchlose Eiter, welcher aus dem Abszesse zur Entleerung kommt, birgt wochenlang das Virus (eig. Vers. 1884). Intravenöse Injektion kann in 24 Stunden tödliche Septikämie oder nach fieberhafter mehrtägiger Allgemeinerkrankung eine citrig fibrinöse Polyarthritis verursachen (LIGNIÈRES). Das gleiche trifft bei Ziegen auf, welche Tiere besonders empfindlich sind und selbst nach mehrmaligem Ueberstehen der fieberhaften, septikämischen Allgemeininfektion, die auch eine schwere Ophthalmie mit sich bringen kann (nach kleinen Dosen), und mehrwöchentlicher Pause zuletzt von größeren Dosen (1—2 ccm Kultur) doch getötet werden (eig. Vers.).

Rinder verhalten sich ähnlich, insofern subkutane Impfung von Blut oder Kultur 1—2 ccm eine intensive, zu Abszessbildungen führende Phlegmone zu veranlassen pflegt und bei intravenösen Impfungen schwere Erkrankung resultiert. Schon 1/2 Stunde nach Einspritzung in die Jugularvene sind Symptome der Atemnot, fieberhafte Temperatursteigerung, Pulsfrequenz, Diarrhöe zu beobachten und kommen selbst krupöse Darmentzündungen nach 1—2 Tagen zum Ausbruch. Auch bei sehr vorsichtiger Injektion entwickeln sich durch ins Zellgewebe daneben gelangte Bakterien gern Abszedierungen am Halse, einmal beobachteten wir Abszesse in der Leber, deren Inhalt das Virus der Geflügelseptikämie in Reinkultur beherbergte (MAYR und eig. Vers.). Nur bei sehr kleinen Dosen sind Rinder (junge Tiere) wiederholt schadlos zu impfen (s. Serumtherapie).

Pferde bekommen bei subkutaner Impfung von Geflügelblut oder Kulturmaterial, welches das Bacterium avisepticum enthält, schnell reifende, hühnereigroße Abszesse (nach 2—5 Tagen); der gelbgrüne geruchlose Eiter derselben ist wegen seines Reingehaltes an den Bakterien vollvirulent für Geflügel und Kaninchen (eig. Vers. 1886). Wie RIVOLTA & DELPRATO citieren, hat schon REYNAL Hühnercholera auf das Pferd mit positivem Erfolg übertragen; von vier Versuchen mit intravenöser Injektion, welche MAYR und ich unternahmen (1897), verliefen zwei mit Genesung der Tiere (welche nur Reaktionsfieber bekamen), zwei aber nahmen Ausgang in akute, tödliche Septikopyämie, wobei hämatogen eine hämorrhagisch purulente Myositis entfernt von der Impfstelle auftrat. LIGNIÈRES beobachtete beim Pferde bei gleicher Impfweise teils Genesung, nach fieberhafter, unter Koliksymptomen und Gelenkrheumatismus erfolgter Erkrankung, teils rapid tödliches Ende; beim Esel Kolikanfall und doppelseitige vorübergehende Ophthalmie.

Auf keines der größeren Haussäugetiere war durch Fütterung die Krankheit zu übertragen. Insbesondere hat man Hunden und Katzen in Menge die rohen Kadaver seuchekranken Geflügels verzehren lassen,

ohne eine Erkrankung zu bewerkstelligen (Perroncito, Marchiafava-Celli, eig. Vers.).

Injiziert man ohne Verletzung des Euters einer milchgebende Kuh die Hühnercholerabakterien in die Milchzisterne, so bekommt die Kuh eine auf das betreffende Euterviertel beschränkte katarrhalische Mastitis und verbleiben die Bakterien in der Milch bezw. Milchdrüse circa 14 Tage lang (eig. Vers. 1886, S. 62).

Die Eier, welche von seuchekranken Hühnern gelegt werden, enthalten das Virus, wie Marchiafava & Celli durch Experimente beweisen konnten und auch schon durch Reynal und Barthélemy dargelegt worden war. Letztgenannter Forscher teilte eine Beobachtung mit, wonach 14 während des Krankseins von Hühnern gelegte Eier, der Bebrütung unterworfen, nicht zur Reife kamen und, als man sie öffnete, nur einen Blutklumpen bargen, der von den Bakterien durchsetzt war; von drei Hühnern, welche die Reste aus den Eiern fraßen, starben drei an Hühnercholera. Nach Versuchen, welche Marchiafava & Celli an trächtigen Meerschweinchen unternahmen, kommt den aviciden Bakterien die Fähigkeit zu, durch die Eihäute auf den Fötus des Säugers überzugehen; O. Katz konnte dies, soweit mikroskopische Untersuchung des Fötusblutes allein einen Ausspruch zulässig macht, nicht konstatieren (1889, S. 581).

Wirkung beim Menschen. Obgleich Beobachtungen vorliegen, dass selbst krepiertes, mit der Seuche behaftetes Geflügel des öfteren von Menschen ohne Nachteil verspeist wurde (Perroncito), so ist selbstredend derlei verendete und auch Schlachtware nicht zum Genusse freizugeben, da sie mindestens unter den Begriff des »verdorbenen« Nahrungsmittels fällt. Zürn (1883) berichtete über ein Vorkommnis, wonach eine Persönlichkeit, welche absichtlich einen Versuch über die Genießbarkeit des gekochten Fleisches eines geschlachteten kranken Huhns und der hieraus bereiteten Bouillon an sich inszenierte, nicht unerheblich an Darmkatarrh erkrankte. Auch Willach teilte mit, dass das gebratene Fleisch einer krank gewesenen Ente bei einem Manne Durchfall und Erbrechen veranlasste. Obgleich solche Fälle es unbestimmt lassen, ob nachträglicher Ekel oder eine interkurrente Erkrankung für die Geschehnisse Anlass waren, so ist die Möglichkeit einer gesundheitsschädlichen Wirkung in Anbetracht der toxischen Eigenschaften von Kulturen nicht ausgeschlossen.

Wenn Hühnercholeravirus mit wunden Hautstellen in Berührung kommt, scheint es eine geringe Abszessbildung veranlassen zu können (Marchiafava & Celli).

Tenazität und Desinfektion. Die Bakterien der Septicaemia avium bleiben in verunreinigten Kulturen und faulenden Organen unter Umständen mehrere Wochen, selbst drei Monate lang lebensfähig und virulent (eig. Versuche, O. Katz); Feuchtbleiben, Licht- und Luftabschluss, Temperatur und die Sorten der konkurrierenden Bakterien sind natürlich mit in Betracht zu ziehen, ob und wie lange solche Haltbarkeit sich ergiebt. Salmon fand z. B. faulendes Blut nach 2—3 monatlicher Aufbewahrung und die Reste eines sechs Monate vergrabenen Huhnkadavers nicht mehr ansteckend (1881/82, S. 274); in einem Versuche, den ich machte, war faules Blut schon nach 2 Wochen unwirksam. Feucht aufbewahrte Kulturen auf festem Nährboden können ohne Umzüchtung ca. 6 Monate vollständig virulent (für Kaninchen und Tauben) und keimfähig bleiben (eig. Vers.), dagegen

erlischt in Bouillonkulturen (ohne Umzüchtung) in solchem Zeitraum allmählich die Virulenz, was PASTEUR dem Einflusse der atmosphärischen Luft zuschrieb, anderseits auch dem Lichteinflusse und dem Kontakt mit Stoffwechselprodukten. Nach PASTEUR sollen die Hühnercholerabakterien bei Licht- und Luftabschluss mehrere Jahre konservierbar sein (wahrscheinlich gemeint mittelst Umzüchtung). In destilliertem Wasser bestehen die Bakterien 8 Tage, im Brunnen 30 Tage lang (STRAUSS & DUBARRY, cit. nach NOCARD-LECLAINCHE). Beim Austrocknen büßen die Bakterien der Hühnercholera in wenigen Tagen ihre Lebensfähigkeit ein, wie es die Versuche von DELAFOND, RENAULT, MARCHIAFAVA & CELLI, SALMON, O. KATZ und KITT übereinstimmend dargethan haben. Daher sind halbvertrocknete Gelatinekulturen oft schon in 2 Monaten nicht mehr virulent.

Kaninchenblut, Leber und Kulturmaterial bei ca. 20° C getrocknet war 3 Tage wirksam, nach 4—5 Tagen avirulent (KATZ, 1889, S. 573). Werden die bakterienhaltigen Organstücke der krepierten Stücke in feuchtem Zustande länger als $^{1}/_{2}$ Stunde nur auf 45—46° erwärmt, so ist ihre Virulenz vernichtet (eig. Vers.), ebenso erlischt dieselbe in wenigen Stunden und zwar um so schneller, je höher die Temperatur ist, wenn derlei Organteile oder Blut bei 25—47° getrocknet werden (O. KATZ). Erhitzung auf 80, 85 und 90° C vernichtet in 5—10 Minuten das Virus (MARCHIAFAVA & CELLI, 1883, S. 19, eig. Vers.).

Glycerin soll, wenn Organe, z. B. eine Milz, darein gelegt werden, die Bakterien 74 Tage konservieren, erst nach 4 Monaten wirkungslos machen (SCLAVO, citiert nach NOCARD-LECLAINCHE).

Auch Gefrierenlassen von Blut oder Organstücken konserviert das Virus in denselben mindestens 14 Tage lang (eig. Vers.).

Ueber desinfizierende Wirkung von Chemikalien hat schon PASTEUR angegeben, dass Schwefelsäure 5 : 1000 solche ausübt; SALMON, welcher dies bestätigte, schrieb auch 1—2 % Karbolwasser, 1 : 500 Salzsäure und Salicylwasser solche Wirkung zu. COLIN erwähnt, dass Kupfervitriol und Chlorzink 5 : 100 bei gründlicher Mischung mit Blut und Exkrementen diese desinfiziert. Nach JÄGER (cit. nach BEHRING) werden Hühnercholerabakterien in 1 Minute vernichtet von Chlorkalkmilch 1 : 100, Kali hypermang. 5 : 100, und genügt ein einmaliger Kalkanstrich (Kalkmilch 1 : 20) zur Desinfektion; von Eisenvitriol ist erst eine Lösung von 1 : 3 (also $33^{1}/_{3}$ %) hinreichend. Nach FÖRSTER haben 10grad. Schmierseifenlösung, gesättigtes Kalkwasser keine desinfizierende Wirkung und braucht 20grad. Sodalösung bis zu 1 Stunde, um die Vernichtung herbeizuführen.

Toxizität der Filtrate. Der Bacillus avisepticus war der erste Mikrophyt, bei welchem es gelang, lösliche giftige Stoffwechselprodukte, welche ein typisches Krankheitssymptom veranlassen, festzustellen, und zwar brachte PASTEUR 1880 diesen Nachweis, indem er das mittelst Chamberlandkerzen bakterienfrei gewonnene Filtrat von Bouillonkulturen Hühnern subkutan einimpfte, und beobachtete, dass alsdann diese Tiere auf die Dauer von 4 Stunden in auffallende Schlafsucht verfallen, sich aber hiervon wieder erholen. Diese für das Vorhandensein eines narkotisierenden Toxins sprechenden Erscheinungen sind von SALMON*) und neuerdings von VAL. STANG bestätigt worden, welch letzterer eine sehr gründliche Arbeit über die Sachlage veröffentlichte (1901).

---

*) SALMON (1880, S. 295) beobachtete auch lokal irritierende Wirkung; er hatte aber seine Filtration nur durch Papier vorgenommen und dickte das Filtrat im Wasserbade ein, so dass wohl abgeschwächte Bakterien auch zur Wirkung kamen.

Es bedarf zur Ersichtlichmachung der toxischen Wirkung verhältnismäßig großer Dosen der keimfreien Kultur. PASTEUR verwendete 120 ccm auf 2 ccm im Vacuum eingeengt. VAL. STANG konnte mit 2—26tägigen Bouillonkulturen (Hühnerfleisch und Rindfleisch), welche bei 37° C gezüchtet waren, nach Filtration oder Abtötung durch Toluolzusatz bei Hühnern und Tauben die typische Schlafsucht hervorrufen und Tauben auch tödlich vergiften, wenn er Dosen von 30—80 ccm, eingeengt auf 1—$2^1/_2$ ccm, zur Injektion verwendete. Die minimal tödliche Dosis beträgt bei 4tägigen Kulturen ungefähr 50 ccm (1 : 6 Körpergewicht), bei 8tägiger Kultur 40—60 ccm; Züchtung bei 42° C war weniger günstig zur Toxin-Produktion als die Züchtung bei 37°. Der Tod erfolgte innerhalb 18 Stunden bei Verwendung der bei 37° 8 Tage gehaltenen Kultur, aber erst nach 13 Tagen bei gleichviel und gleichaltriger Kultur, welche bei 42° gewachsen war. 27tägige Kultur erzeugte nur Schlafsucht.

Auch durch Erwärmen bei 58° abgetötete Bouillonkulturen erzeugten Schlafsucht und Tod. Dagegen war bei Agarstrichkulturen wegen des geringen erzielbaren Quantums keine Schlafsucht zu bewirken und verliefen Intoxikationsversuche mit bakterienfrei gemachtem Blute und Peritonealexsudat (0,5—20 ccm) sowie mit intraperitoneal eingenähten Schilfsackkulturen negativ*).

Verschiedene Bakteriämieen der Vögel. In verschiedenen Gegenden sind Enzootien spontanen Ausbruchs bei Vögeln beobachtet worden, welche mehr oder weniger der Septicaemia avium oder Geflügelcholera im Krankheitsbilde oder bakteriologischem Befunde ähnelten, aber wegen einzelner Abweichungen als umschriebene Krankheitsformen angesehen werden konnten und mit Sonderbezeichnungen in der Litteratur Vermerk fanden. Ein Teil derselben steht der gewöhnlichen Geflügelseptikämie so nahe, dass man die betreffenden Krankheitserreger nur als Spielarten, Standortsvarietäten auffassen kann, die in der Anpassung an bestimmte Vogelgattungen Abänderungen ihres Pathogenitätscharakters erfahren haben. Ein anderer Teil der Funde ist nur unzureichend erforscht und daher nicht nach allen Seiten vergleichbar, so dass über die Zugehörigkeit oder Heterogenität nicht entschieden werden kann. Bei einem weiteren Teil sind jedoch wirklich durchgreifende Unterschiede gegenüber der gewöhnlichen Vogelseptikämie vorhanden. Da es sich meist um ganz vereinzelte Krankheitsausbrüche und nur von einem Autor beschriebene Funde handelt, dürfte folgende kurze Aufzählung mit Angabe der Hauptcharaktere und Hinweis auf die Originallitteratur genügen.

Dysenterie der Hühner und Puten, von LUCET beschrieben. Verschont Tauben, Enten und Gänse. Nur bei intravenöser Impfung auf Kaninchen übertragbar, durch Fütterung auf Hühner und Truthühner. Bacillus 1,2 bis 1,8 μ groß, im übrigen wie Bac. avisepticus. (Annales PASTEUR, 1891, No. 4.)

Infektiöse Hühnerenteritis, in England von KLEIN beobachtet. Tauben und Kaninchen nicht zu infizieren. Bac. gallinarum (KLEIN) 0,8—2 μ lang, 0,3—0,4 μ dick. (Centralbl. f. Bakt., 1889, 5. Bd. No. 21, 6. Bd. No. 10, 1895, 18. Bd.)

Septikämie der Hühner von LISI. Kein charakteristischer Unterschied. (Clinica veter. 1895.)

Infektiöse Leukämie der Hühner, beschrieben von MOORE in Amerika. Verursacht durch das Bacterium sanguinarium (MOORE), dessen

---

*) Abschwächung der Hühnerseptikämiebakterien s. Immunität, III. Band dieses Werkes.

Kulturen mehr den typhusähnlichen Colibakterien gleichen, üppigere weiße Kolonieen bilden und auch auf Kartoffeln mit graugeblicher Färbung wachsen, keine Milchgerinnung hervorrufen. Nur intravenöse Impfung geht sicher an bei Hühnern und Kaninchen. Neben der Leukämie ist der Befund einer beträchtlichen Lebervergrößerung (leukämische Infiltration) charakteristisch. (Report of anim. industry, 1895 u. 1896, Washington.)

Taubenkrankheit, beschrieben von Moore. Bewegliches Bakterium, dem der Schweinepest nahestehend, auf Kartoffeln wachsend. (Bull. d. Bureau of anim. industry, Washington 1895, No. 8, p. 63 u. 71.)

Fasanenseuche (Klein), Bact. phasiani septicus (Flügge). Tauben, Hühner, Kaninchen nicht empfänglich. Beweglicher, Milch nicht gerinnender Bacillus. Fasanenenteritis (Fiorentini), verursacht durch ein Bakterium, welches üppige gelbe Kulturen auf Kartoffeln bildet. (Società ital. di scienzi natur., 1896, p. 89.)

Truthühnerpneumonie (Mc Fadyean). Bewegliches, unvollständig deklariertes Bakterium. (Journ. of. comp. pathol. and therap., 1893, S. 334.)

Kanarienvogelseuche (M. Rieck). Bakterium sehr ähnlich der Hühnercholera, aber auf Kartoffeln einen graugelben Belag bildend. (Dtsch. Ztschr. f. Tiermed., 1889, Bd. 15.)

Entencholera, von Cornil & Toupet beschrieben. Nicht auf Tauben und Hühner übertragbar. Bact. cholerae anatum, 1—1,5 μ lang, 0,5 μ dick, auch nach Gram färbbar. (Acad. d. sciences, 1888, Bd. 108, S. 1747.)

Entenseptikämie (Lisi). Das verursachende Bakterium verflüssigt Gelatine. (Il moderno Zoojatro, 1896.)

Septikämie bei Schwänen und egyptischen Gänsen, von Fiorentini beschrieben. Der gefundene Erreger gleicht mehr den Colibakterien. (Centralbl. f. Bakt., 1896, Bd. 19, S. 932.)

Seuche wilder Tauben, von Leclainche beobachtet. Der Erreger, Bac. cholerae columbarum, tötet Kaninchen erst nach ca. 8 Tagen. (Ann. Pasteur, Vol. 8, 1894, p. 490.)

Moorhühnerseuche (Grouse disease) von Klein. Das Bakterium ist sehr mobil, wächst in dicker weißer Belagsmasse auf Gelatine, auch reichlich auf Kartoffeln, bildet viel Indol (Lignières). (Centralbl. f. Bakt., Bd. 6, 1889, S. 36 u. 593; 1890, Bd. 7, S. 81.)

Seuche der Steinhühner (Karlinski). Die biskuitförmigen Bakterien, welche 1 μ Größe hatten, behielten die Gramsche Färbung. Die Krankheit dauerte 10—14 Tage und brachte Abszessbildung in den Muskeln und der Leber mit sich, war auch auf Hausgeflügel nur vereinzelt übertragbar. (Centralbl. f. Bakt., 1890, Bd. 7.)

Kanarienseuche (Kern). Bewegliches Bakterium, tötet auch Mäuse in 6—8 Tagen, Meerschweinchen erst nach Wochen, wobei letztere Tiere käsige Abszesse davontragen. (Dtsch. Zeitschr. f. Tiermed., 1896, Bd. 22, S. 171.)

Hühnerseuche, welche durch unsichtbare Mikroben veranlasst ist (Lombardische Hühnerseuche).

In den letzten zwei Jahren ist verschiedenen Orts in Deutschland (Braunschweig, Rheinpfalz, München) Tirol und Italien ein Massensterben der Hühner beobachtet worden, welches, wie eingehende von Centanni, sowie von A. Lode & J. Grubes durchgeführte Forschungen bewiesen, durch einen unsichtbaren, durch Berkefeld- und Chamberlandfilter passierenden Ansteckungsstoff veranlasst ist. Die Krankheit ist durch Fütterung und subkutane Impfung von Leberbrei und Gehirnemulsionen und deren Filtraten auf Hühner übertragbar, die Inkubationsperiode und der Krankheitsverlauf mehrtägig, die Sektionsmerkmale sehr ungleich, meist ist das Sektionsresultat

ziemlich negativ. Am konstantesten habe ich hochrote Flecken und wirkliche Blutungen im Vormagen und Muskelmagen (an der Grenze beider) getroffen; Lode & Graber schlugen den Namen Kyanolophiea (= Blaukammseuche) nach dem Symptom des Blauwerdens der Hautlappen vor. (Centralbl. f. Bakt., 1901, Bd. 30, S. 593.)

Litteratur.

[1] Babes, Observations sur la topographie des bacilles de la lèpre dans les tissus et sur les bacilles du choléra des poules. Arch. de physiol. norm. et pathol., 1883, Nr. 5. — [2] Barthélemy, De incub. des œufs d'une poule atteinte de choléra. Compt. rend., vol. 114, 1882, p. 1322. — [3] Benjamin, Fièvre pestilentielle et contagieuse des oiseaux de basse cour. Rec. méd. vétér., 1851. — [4] Boschetti, Sulle classificazioni patologiche a proposito di Pasteurella e Pasteurellosi. Giorn. della R. Società et Accad. Veterin. Italiana 1901, Nr. 14 e 31. — [5] J. N. Bradley, Report of the commiss. of Agriculture 1885. On the swine and fowl in durbay of Missouri and the annual loss by disease. Washington. — [6] Colin, Experiences sur le valeur des agents désinfectants dans le choléra des poules. Vol. 49, 1884, p. 934. — [7] Cornil, Observ. histologiques s. l. lésions des muscules déterm. etc. du microbe du choléra des poules. Arch. d. physiol., vol. 10, 1882, p. 615. — [8] Delafond, Effets produit sur les oiseaux etc. par inocul. de div. liquides etc. Compt. Acad. d. sciences, 1851, vol. 32, p. 446 et 678. — [9] Gamaleia, Zur Aetiologie der Hühnercholera. Centr. f. Bakt., Bd. 4, 1888, S. 161—168. — [10] Foà & Bonome, Ueber Schutzimpfungen. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 5, 1889, S. 423. — [11] Karlinski, Zur Kenntnis der Geflügelcholera. Centr. f. Bakt., Bd. 7, 1890, S. 335. — [12] O. Katz, Experimental researches with the microbes of chicken cholera. Proceeding of the Linnean society of New South Wales, 1889. — [13] Th. Kitt, Experimentelle Beiträge zur Kenntnis des Geflügeltyphoids. Jahresber. d. k. Centr.-Tierarzneischule, München 1883/84, S. 62. — Ders., Wert und Unwert der Schutzimpfungen gegen Tierseuchen. Berlin, P. Parey, 1886. — Ders., Beiträge zur Kenntnis der Geflügelcholera. Deutsche Zeitschr. f. Tiermedizin, Bd. 13, 1887, 1. Heft. — Ders., Bakterienkunde f. Tierärzte, III. Aufl., Wien, M. Perles Verl. 1899. — [14] Kitt & Mayr, Ueber Resistenzerscheinungen und Serumwirkungen bei Geflügelcholera und Schweineseuche. Monatsh. f. prakt. Tierheilkunde. Stuttgart, Enkes Verl., 8. Bd., 1898. — [15] J. Lignières, Contribution a l'étude et a la Classification des septicémies hémorrhagiques. Buenos Aires 1900. — [16] Löffler, Zur Immunitätsfrage. Mitt. d. K. Gesundh., 1. Bd., 1881, S. 137. — [17] Maillet, Epizootie sur les volailles, dite choléra des poules. Recueil de méd. vétér., 1836. — [18] Marchiafava & Celli, Una epizootia di colera dei polli nella campagna di Roma. Bull. della commiss. d'Igiene. Roma 1883. — [19] Mégnin, Maladies des Oiseaux. Paris 1894, 2. éd. — [20] Montfallet, Etudes d'anatomie pathologique et de bacteriologie comparée. Santiago de Chile 1901, p. 44. — [21] Nocard & Leclainche, Les maladies microbiennes des animaux. Paris 1898, 2. éd. — [22] Pasteur, Sur les maladies virulentes et un particulier sur la maladie appelée vulg. choléra des poules. Sur le choléra des poules, études des conditions de la non récidive etc. De l'attenuation du virus du choléra des poules. Compt. rend., 1880, p. 239, 315, 673, 952, 1030. Recueil de méd. vétér., 1880, p. 125, 419, 422, 1062. — Ders., Sur la destruction des lapins en Australie. Ann. Past., 1888, 2. année. — Ders., Sur la destruction des lapins en Australie et dans la Nouvelle Zélande. Ibid., 1888, Nr. 1, p. 1—8. — [23] E. Perroncito, Ueber das epizootische Typhoid der Hühner. Arch. f. Tierheilk., 1879, S. 22. Rec. de méd. vétér., 1880, p. 523. — [24] Renault, Note sur une epizootie etc. sur les oiseaux. Rec. de méd. vétér., 1851, p. 321 et 401. — [25] Rivolta Sebastiano & Pietro Delprato, L'ornitojatria o la medicina degli accelli domestici. Pisa 1881, p. 451—476. — [26] Rivolta, Giorn. di Anat. e Fisiol. degli animali domestici, 1878. — [27] Salmon, Investigations of forol cholera. Report of the commissioner of Agriculture for the years, 1880, p. 401; 1881 and 1882, p. 272—300. — [28] Schönwerth, Ueber die Möglichkeit einer von Brunnenwasser ausgehenden Hühnercholeraepizootie. Arch. f. Hyg., Bd. 15, S. 61, 1892. — Ders., Abhängigkeit der Infektion mit Hühnerchol. von der Anzahl der dem Tiere einverleibten Bazillen etc. Ebd. Bd. 17, S. 361, 1893. — [29] Semmer, Die Hühnerpest. D. Zeitschr. f. Tierm., 1878, 3. Bd. — [30] Val. Stang, Zur Kenntnis der Toxinbildung des Bacterium avicidum. Inaug.-Diss. (Bern). Karlsruhe i. B., 1901. — [31] Sticker, Käsige Prozesse bei der Geflügelcholera. Arch. f. Tierkeilkunde, 1888, Heft 4/5. — [32] Tjaden, Einige Bemerkungen zur Empfäng. d. Meerschweinchen gegen den Erreger d. Hühnercholera. Centralbl. f. Bakt., Bd. 25,

p. 224. — [33] Toussaint, Comptes rendus, 1879. Sur un procédé nouveau de vaccination du choléra des poules. Compt. rend., 1881, p. 711. Identité de la septicémie experimentale aigué et du choléra des poules. Compt. rend., 1880, p. 301. — Ders., Sur le cholera des oiseaux. Recueil de méd. vétér., 1879, p. 946. — [34] Wertheim, Bacteriol. Unters. über die Cholera gallin. Arch. f. experim. Pathol., Bd. 26, S. 61, 1889. — [35] Willach, Eine Cholera unter dem Wassergeflügel in Schwetzingen. Dtsche. tierärztl. Wochenschr., 1895, p. 444. — [36] O. Voges, Kritische Studien und experimentelle Untersuch. über d. Bakt. der hämorrhagischen Septikämie. Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 23. S. 149, 1896. — [37] Zürn, Sektionsberichte d. Dresdener Blätter für Geflügelzucht, 1883, 1. Febr. — Ders., Die Krankheiten des Hausgeflügels, Weimar 1882.

IX.

Septicaemia haemorrhagica s. pluriformis.

Von

Prof. Dr. med. Th. Kitt

in München.

Der Name »Septicaemia haemorrhagica« wurde von HUEPPE 1886 für eine Gruppe von Infektionskrankheiten der Tiere eingeführt, als deren Erreger ovale, bipolar in einfach tingiertem Ausstriche sich färbende, nicht jodfeste (nicht nach GRAM färbbare), unbewegliche, sporenlose, auf Nährgelatine ohne Verflüssigung wachsende Bakterien nachgewiesen waren.

Die vom ätiologischen Standpunkte aus vorgeschlagene Sammelbezeichnung umfasste zunächst die als Hühnercholera, Kaninchenseptikämie, Schweineseuche, Wild- und Rinderseuche in der Litteratur beschriebenen Krankheiten.

Weiterhin traf man Bakterien von gleichem Habitus noch bei anderen teils als experimentelle Infektionen, teils als seuchenhafte Zoonosen beobachteten Krankheitsfällen, die, mehr oder minder als etwas Neues erscheinend unter diversen Namen entweder erstmalig in der Litteratur Erwähnung fanden oder unter älteren Titeln ungesichtet blieben, so bei der Büffelseuche, septischen Pleuropneumonie der Kälber, Ferkel, Ziegen und Lämmer, bei infektiösen Nabelentzündungen, bei der Brustseuche der Pferde.

Die Liste solcher Krankheiten, die man wegen der Gleichförmigkeit ihrer Erreger genannter Gruppe anreihen kann, wird immer mehr vergrößert, und ist kaum abzuschließen, wofern jedes Krankheitsvorkommnis spontaner Entstehung wegen einzelner Besonderheiten des Krankheitsbildes oder wegen der Standortsvarietät des Infektionserregers mit neuer Bezeichnung vermerkt wird.

Auf der einen Seite haben die Sonderbezeichnungen ihre Berechtigung, insofern die betreffenden Krankheiten bei verschiedenen Tiergattungen als umschriebene, mancherlei Abweichungen bietende Krankheitsformen zum Ausbruche kamen und bestimmte Eigentümlichkeiten bewahrten. Auf der anderen Seite ergiebt sich jedoch trotz des Auseinanderliegens der Krankheitsvorkommnisse und der Mannigfaltigkeit der Krankheitsbilder jener Infektionen so viel Uebereinstimmendes, und ist die Aetiologie so einheitlich, dass man sagen kann, es bestehen mehr Berührungsflächen als Trennungs-

linien, und dass der Versuch, die scheinbar heterogenen Krankheitsformen in eine Gruppe zusammenzulegen, ungezwungen sich bewerkstelligen lässt.

Die als Erreger angesprochenen Bakterien weisen bei den verschiedenen Krankheitsformen im mikroskopischen Bilde und nach Kulturmerkmalen keine durchgreifenden Unterschiede auf. Geringe Schwankungen der Größe, kleine Differenzen im Hinblick auf kümmerliches oder üppiges Wachstum lassen sich durch Ungleichheiten der Ernährung, des Alters, der Aufbewahrungsart erklären und verwischen sich nach Wahl und Abstufung des Nährbodens (Voges). Die morphologisch konformen Erreger sind in der Hauptsache nur dadurch unterschieden, dass sie in auseinander liegenden Krankheitsvorkommnissen gefunden, aus verschiedenen Tierspecies gewonnen wurden, also nach Fundorten divergieren, dass sie weiters bestimmte Virulenzqualitäten und verschiedene Infektionsfähigkeit für die verschiedenen Tierarten darboten. Diese biologischen Eigenschaften sind aber als wandelbare erkannt und ihre Inkonstanz so, dass man die betreffenden Bakterien nur als Varietäten oder Rassen betrachten kann. Die Verschiedenheit der Krankheitsbilder lässt sich einerseits durch die jeweilige Virulenzqualität der Mikrophyten, ihre Anpassungsfähigkeit und Virulenzsteigerung im Tierkörper, andererseits durch die temporären Resistenzgrade des letzteren, die individuelle oder Rassendisposition der Tiere erklären und experimentell demonstrieren.

Hierbei sieht man, dass jede einzelne der mit Separatnamen bedachten Krankheiten für sich ebenso wechselvolle und unterschiedsreiche anatomische Veränderungen und solche Variabilität des klinischen Verlaufes bekunden kann, wie sie alle Tierseuchen der ganzen Gruppe miteinander und gegenseitig zeigen.

Kaninchen, welche bei einer Wundinfektion oder Fütterung mit hochvirulentem Material der Hühnercholera in 6—12 Stunden an akutester Septikämie sterben, bekommen, wenn sie mit minder virulentem Material derselben Kategorie geimpft werden, oder wenn sie durch Einspritzung von Serum temporär resistent gemacht werden, keine akut tödliche Bakteriämie, sondern einen verlängerten Krankheitszustand, welcher mit Phlegmone, Eiterungen der Subcutis, fibrinöser und eitriger Pleuritis, Pericarditis, Pneumonie oder Darmulzerationen einhergeht.

Hühner erliegen der Geflügelcholera in hochakuter Septikämieform, in subakuter Erkrankung oder chronischem Siechtum; wie die klinischen Bilder, so sind auch die anatomischen Veränderungen hierbei ganz verschiedenartig: in ersteren Fällen akute Hyperämieen, Hämorrhagieen und fibrinöse Exsudationen bietend, in letzteren Fällen bloß allgemeine Anämie, käsige Pneumonieen oder sogar Gelenksaffektionen vorführend.

Derselbe Krankheitserreger, welcher bei der einen Tierspecies akute Septikämie verursacht, bedingt bei einer anderen lokale Eiterungsprozesse oder allgemeine Pyämie.

Die Stammesverwandtschaft der für die einzelnen Fundortskategorieen beschriebenen Infektionserreger ergiebt sich aus folgenden Beobachtungen. Bei Versuchen, welche ich auf Hueppes Anregung unternahm, konnten Hühner durch Kulturen der Kaninchenseptikämie (Gaffky) gegen Hühnercholera geradeso immunisiert werden, wie mit abgeschwächter Hühnercholera. C. O. Jensen konnte mit den Bakterien einer Kälberseptikämie Hühner gegen Hühnercholera

immunisieren. J. Mayr und ich haben Kaninchen gegen Schweineseuche und Hühnercholera mit gleichen Serumarten immunisiert. Perroncito sah bei Ueberimpfung von Kulturmaterial der Schweineseuche auf ein Kalb in drei Tagen tödliche Erkrankung des letzteren (an Pneumonie). Galtier fand Schweineseuchebakterien infektiös für Schafe, Ziegen, Kälber, Esel und Pferde. Voges hat mitgeteilt, dass er mit hochvirulenten Schweineseuchebakterien sogar durch Fütterung eine der Geflügelcholera gleichwertige tödliche Krankheit beim Huhne zu erzeugen vermochte. V. Stang & Pfersdorff konstatierten bei einem spontanen Seuchenausbruche, dass Schweine durch das Virus der Hühnercholera erkranken können. J. Mayr und ich haben durch intravenöse Verimpfung von Hühnercholera auf Pferde eine schwere tödliche Septikopyämie bei diesen zustandegebracht. In großer Versuchsreihe hat endlich Lignières wechselweise die Bakterien der verschiedenen Krankheitsvorkommnisse der Septicaemia haemorrhagica auf alle Haustiergattungen übertragen und die variabelsten Krankheitsbilder hervorzurufen vermocht.

Wenn nun auch nicht in jedem Falle beliebig durch Impfung die nach Fundorten und Tierspecies unterschiedlichen Krankheiten ineinander übergeführt werden können, so zeigt das bislang Gefundene genügend, dass man von einer Krankheitsgruppe der Septicaemia haemorrhagica oder wegen der Mannigfaltigkeit der klinisch anatomischen Erscheinungen von einer Septicaemia pluriformis (s. polymorpha) sprechen kann.

Die Erreger dieser Septikämie sind allem Anscheine nach weitverbreitete Saprophyten von ungleichem Pathogenitätsvermögen. Man hat in freier Natur, in Faulflüssigkeiten, in der Erde, im Speichel und Rachenschleime gesunder Menschen und Tiere solche Bakterien gefunden, welche bei Impfung ins Blut und Unterhautzellgewebe an kleinen Versuchstieren eine akute tödliche Septikämie zu erzeugen vermochten, die vollständig mit der genannten Krankheit übereinstimmt (Davaine, Pasteur, Gaffky, Gamaleia, Moore, J. Mayr, eigene Versuche). Namentlich konnte bei Verimpfung solchen Materials an Kaninchen experimentell die Septicaemia haemorrh. pluriformis hervorgerufen werden. Gewöhnlich zeigt sich dann, dass dieselben Bakterien, wenn sie einmal durch Wundinfektion dem Tiere inkorporiert waren und in dessen Blut sich vermehrt hatten, an Virulenz zunehmen, so dass schon nach einmaliger Passage sie auch auf dem Fütterungswege weiterhin zu infizieren vermögen; es begegnet auch, dass Bakterien, welche anfänglich nur für Kaninchen und Tauben pathogen waren, infolge wiederholter Passagen auch für Hühner tödlich infektiös werden. Andererseits trifft man Stämme, welche von vorneweg für alle drei Tierspecies virulent sind. Mehrfach wurden bei Kaninchen auch spontane Seuchenausbrüche gleichen Charakters gesehen (Smith, Thoinot & Masselin, Lignières, eig. Beob.). Ein Teil dieser Seuchenvorkommnisse konnte mit der Geflügelseptikämie (Geflügelcholera) identifiziert werden, welche ebenfalls ganz spontan an einzelnen oder gleichzeitig mehreren Tieren in Erscheinung tritt. Bei der enormen Vermehrung, welche die betreffenden Bakterien im Blute und allen Organen eingehen, und dem Umstande, dass bluthaltige Dejektionen, namentlich mit Blut gemengter Darminhalt, von den erkrankten Tieren abgeleert wird, die virulenten Bakterien wieder auf die Erde gelangen, Futter und Trinkwasser infizieren, gewinnt die Krankheit dann weiterhin den Charakter einer kontagiösen Seuche.

Die Verbreitung und in natürlichem Vorkommen verschiedenartige Virulenz der Septikämiebakterien macht es uns verständlich, dass Wundinfektionen durch derlei Saprophyten auch vom Nabel aus bei Kälbern, Ferkeln, Zicklein u. s. w. stattfinden, und dass da und dort in ganz spontaner Entstehungsweise, d. h. vom Erdboden her (agrigen, ektogen) bei Schweinen, Rindern, Pferden, Büffeln oder Wildtieren Einzel- und Massenerkrankungen auftraten, die zum Teil früher unbekannt schienen. Wenn bei solchen Seuchegeschehnissen nur die Individuen einer Tiergattung ergriffen wurden, andere Species am Seuchenorte unempfänglich sich verhielten, so liefert uns ebenfalls das von Natur aus ungleiche Pathogenitätsvermögen der Spielarten des Infektionserregers und der Umstand, dass durch Passage die Virulenz jeweils auf eine Tiergattung gestimmt wird, den Schlüssel zur Erklärung. Nach den natürlichen Seuchenausbrüchen und den hauptsächlich erkrankten Tierarten hat man die betreffenden Infektionserreger als Bac. avisepticus, suisepticus, vitulisepticus, bovisepticus, cuniculisepticus u. s. w. auseinandergehalten*), die Septikämieform als Vogelseptikämie, Kaninchenseptikämie, Wild- und Rinderseuche, Schweineseuche, Büffelseuche u. s. w. verzeichnet.

Auf experimentellem Wege ist gewöhnlich für solche Krankheiten, denen vorwiegend eine einzelne Tiergattung zum Opfer fiel, noch eine Anzahl anderer empfänglicher Tiergattungen gefunden worden; bei solchen künstlichen Uebertragungen tritt die Inkonstanz der Pathogenität häufig in der Weise zur Schau, dass dem einen Beobachter diese, dem anderen jene Tiergattung infektionsfähig erschien, und die Impfungen namentlich kleiner Versuchstiere sehr unregelmäßige und ungleiche Resultate gaben. In manchen Fällen ist das Pathogenitätsvermögen der vorgefundenen Spielart so vielseitig, dass alle oder die meisten Haustiere und kleinen Versuchstiere bei künstlichem oder natürlichem Infektionsmodus erkranken und man in Verlegenheit ist, welcher Separattitel der Krankheit und dem Infektionserreger zu geben ist, und mit welcher Spezialsorte man es zu thun hat. Für derartige schwer zu sichtende und vielgestaltige Krankheitsfälle dürfte, wie schon erwähnt, der Name Septicaemia pluriformis (s. polymorpha), für den vielfach und hochvirulenten Infektionserreger der Name **Bacillus plurisepticus** (Bact. pluricidum) vereinfachend und passend sein.

Zu solcher Zusammenfassung gaben namentlich die von mir bei Rindern, Pferden, Schweinen und beim Wilde beobachteten Seuchenzüge, welche einstweilen der Bollingerschen Wild- und Rinderseuche subsumiert wurden, ferner die von Lüpke, Buch, Bongartz, Guillebeau & Hess, Lignières, C. O. Jensen, Galtier, Bosso & Piana verzeichneten Massenerkrankungen und die Studien über deren Infektionserreger die Unterlage und Hauptbeispiele.

---

*) Nachdem solche von Flügge, Preisz u. a. gewählte Nomenklatur sachlich gut ist und bereits üblich geworden, besteht, wie Boschetti in ausführlicher Kritik einem Versuche Lignières gegenüber betonte, keine Notwendigkeit, die Bakterien in Pasteurella avium u. s. w., die Krankheit als Pasteurellose umzutaufen; denn so sympathisch das Motiv, die pietätvolle Ehrung eines bedeutenden Forschers erscheint, würde bei Nachahmung solcher Benennungen die Bezeichnung einer Krankheit mit dem Namen eines Gelehrten von diesem vielleicht ungern vernommen und das Bakterienlexikon nicht vereinfachen. (Es könnte z. B. jemand verlangen, dass man die Hühnercholera nach dem Entdecker des Bakteriums Moritzellose und das letztere Moritzella nenne, ähnlich die Schweineseuche, den Rauschbrand u. s. w. umtaufe und so fort z. B. Müllerellose, Schultzerella.)

Nach klinischem Verlauf zeigt sich solche Septikämie als akute Allgemeininfektion, welche hämorrhagische Enteritis, serös fibrinöse Pleuropneumonie und Pericarditis, entzündlich ödematöse Anschwellungen der äußeren Weichteile wechselweise oder nebeneinander vorführt. Hiernach hat BOLLINGER eine intestinale, pektorale und exanthematische Form, bezw. Lokalisation der Krankheit unterschieden.

Das Inkubationsstadium beträgt wenige Stunden, bei Impfungen können kleine Versuchstiere schon nach 6—12 Stunden, größere nach 12—48 Stunden erkranken und verenden.

Der Sektionsbefund liefert sehr verschiedenartige Bilder und Abstufungen der genannten Typen, welche in ausgeprägten Fällen durch Blutungen und intensivste Hyperämie der Schleimhäute und serösen Häute, blutigen Magendarminhalt, die akuten Stadien der krupösen Pneumonie, Pleuritis und Pericarditis, und mächtige gallertige Infiltrationen des Zellgewebes charakterisiert sind, jeweils nur einzelne dieser Veränderungen vorweisen, andere vermissen lassen, andere Male auch nur sehr wenig Anomalieen gleich toxisch infektiösen Septikämieen bieten*).

Der mikroskopische Nachweis des Infektionserregers ist am einfach tingiertem Ausstrichpräparate von Blut, den blutgemischten Gewebssäften und Exsudaten leicht zu machen. Der Bacillus plurisepticus hat Form und Größe der Vogelseptikämiebakterien, also $^1/_2\,\mu$—$1\,\mu$ Länge (nach Angabe einzelner Autoren bis $2{,}5\,\mu$ Länge), ungefähr $0{,}3\,\mu$ Breite; er ist unbeweglich, von rundlicher, ovaler und biskuitförmiger Gestalt, mit den gewöhnlichen Anilinfarben bipolar sich tingierend, nicht nach GRAM färbbar. Die Menge der in einem Blutstropfen zur Ansicht kommenden Mikrophyten ist sehr ungleich: bei den Haustieren oft sehr spärlich, selbst in der Milz, der Lunge, Leber u. s. w. auffallend gering, im Gesichtsfelde des Mikroskops nur vereinzelt, in anderen Fällen, zumal bei kleinen Versuchstieren, sind Myriaden zugegen, mehr Bakterien von der einzigen Sorte als wie Blutzellen vorhanden**).

Die Bakterien lagern vorwegs im Plasma zwischen und neben den Blutzellen, teilweise auch auf denselben und in Leukocyten eingeschlossen.

Die Kultur des Bac. plurisepticus gelingt bei Zimmertemperatur und Brutofenwärme so leicht und mit denselben Charakteren wie das Wachstum des Bac. avisepticus. Auf Nährgelatine und in Nähragar kommen weißlich hyaline, durchsichtige Kolonieen von geringer Ausdehnung; die Gelatine wird nicht verflüssigt. Auf Kartoffeln habe ich die Bildung virulenter graugelblicher, transparenter Kolonieen beobachtet, andere Male (wahrscheinlich wegen saurer Reaktion der Kartoffeln) blieb das Wachstum aus. Nach HUEPPEs Versuchen, und wie auch VOGES & PROSKAUER notierten, vermehrten die Bakterien der Septicaemia haemorrhagica sich auch in Brunnenwasser und in einem bewachsenen, feuchtgehaltenen Gartenboden bei Zimmertemperatur. Die Bakterien der Septicaemia-haemorrhagica-Gruppe spalten nach VOGES & PROSKAUER Schwefelwasserstoff aus Schwefelverbindungen

*) Näheres siehe KITT, Lehrbuch der pathol. Anatomie der Haustiere, II. Aufl. Stuttgart 1901 (F. Enke).

**) Photogramm siehe KITT, Bakterienkunde für Tierärzte, IV. Aufl., Wien 1902, (M. Perles Verl.)

(Pepton) ab, liefern Indol und leisten Nitratreduktion, bilden aber keine Phenole und rufen keine Vergärung der Kohlehydrate hervor.

Impfungsversuche mit virulenten Stämmen des Bacillus plurisepticus bedingen bei kutaner, subkutaner und Fütterungsinfektion an Mäusen, Kaninchen und kleinen Vögeln prompt und rapid eine tödliche Septikämie; die schon nach 6—36 Stunden verendeten Tiere zeigen hämorrhagische Enteritis, Tracheobronchitis, akute Pleuropneumonie, Pericarditis, Milztumor, Haut- oder Muskelödeme in wechselnder Intensität. Bei Meerschweinchen, Tauben, Hühnern, bei Schweinen, Schafen, Ziegen, Rindern und Pferden, sowie Fleischfressern ist das Ergebnis solcher Impfungen ungleich je nach der Malignität der Stämme und Applikationsweise.

In der Regel bringt die subkutane Injektion weniger Tropfen Blut oder Gewebssaft der seuchenkranken Tiere bei den gesunden Tieren derselben Art eine rasch tödliche Septikämie, und auch das Kulturmaterial hat denselben Effekt; die Virulenz des letzteren schwächt sich indes leicht ab. Tiere der verschiedenen Species sind durch intraperitoneale und intravenöse Impfung meistens zu infizieren. Die kutane Impfung schlägt oft fehl. Die Verfütterung von Kulturen oder Abfällen der seuchekranken Tiere kann auch bei den großen Haustieren die typische Erkrankung herbeiführen. Hochvirulente Stämme sind pathogen für alle genannten Tierarten. Bei subkutaner Impfung pflegen enorme entzündliche Oedeme von der Impfstelle aus zu entstehen, an welche dann die tödliche Allgemeininfektion sich anschließt, oder welche in protahiertem Verlaufe als fieberhafte Phlegmone, mit und ohne Eiterung, mit Genesung endigt. Fütterungsinfektion pflegt die hämorrhagische Enteritis zu bringen, doch können hierbei auch die pektoralen Veränderungen sich ausbilden.

Von einer Uebertragung der Septicaemia haemorrhagica pluriformis auf den Menschen ist nichts bekannt; es wurden früher vielfach notgeschlachtete, seuchenkrank gewesene Tiere verspeist, ohne dass man Nachteile für die Gesundheit der Menschen wahrnahm.

Die als Wild- und Rinderseuche titulierten seuchenhaften Erkrankungen werden gleich denen des Milzbrandes bekämpft (thermische oder chemische Desinfektion und Vernichtung der Kadaver und Abfälle, Entschädigung der Tierbesitzer für die Viehverluste nach Maßgabe der bestehenden Gesetze).

Die Tenazitätsverhältnisse des Bac. plurisepticus sind im allgemeinen wie bei der Hühnercholera; ihre genauere Bestimmung bedarf neuer Bearbeitung, da die Angaben der älteren Litteratur noch auf Studien fußen, bei welchen die einzelnen Formen nicht auseinandergehalten wurden, sondern beispielsweise Schweinepest noch zur Schweineseptikämie gerechnet wurde.

In vorstehendem habe ich mich auf eine kurze Angabe der allgemeinen Charaktere der Septicaemia pluriformis und ihrer Erreger beschränkt; über die Besonderheiten der Vogelseptikämie, Schweineseptikämie, Büffelseptikämie u. s. w. geben die betreffenden Spezialkapitel und citierten Schriften nähere Auskunft. Inwieweit die namentlich von Lignières als Pasteurellosen verzeichneten Erkrankungen der Pferde, Hunde, Katzen, Schafe u. s. w., welche diese Forscher vom ätiologischen Gesichtspunkte aus der Septicaemia haemorrhagica einreiht, thatsächlich dieser zugehören, bedarf noch der bestätigenden Nachprüfung und erneuter Studien. Manche der bezüglichen Versuche haben nur auf dem etwas gewaltsamen Wege intravenöser Impfung relativ großer Dosen Virus (z. B. 5 ccm)

eine vergleichbare, nicht genügend typische Erkrankung veranlasst, bei der es sich anscheinend nur um allgemein toxisch-infektiöse Wirkung, wie sie vielerlei Bakterien, z. B. auch Colistämme kundgeben, handelte. Bakterien vom Habitus und von der Wirkung des Bac. plurisepticus finden sich gelegentlich in dem Sputum und den Kadavern auch gesunder geschlachteter Tiere und können also bei Erkrankungen bloßer Nebenfund sein; z. B. ist es vorgekommen, dass bei Piroplasmose des Rindes die Verimpfung von Gewebssaft, welcher solche Bakterien zufällig enthielt, typische hämorrhagische Septikämie bei Mäusen und hiermit zunächst eine Fehldiagnose veranlasste (in Hamburg).

Ob daher Krankheiten, für welche die epidemiologischen Beobachtungen gar keinen Zusammenhang mit der Wild- und Rinderseuche, Geflügelcholera, Schweineseuche u. s. w. aufbringen können, und nicht einmal künstliche Impfbarkeit möglich ist, wie die Brustseuche des Pferdes, die Hundestaupe und der Hundetyphus, auch der beschriebenen Septikämiegruppe zuzählen, wie französische Autoren annehmen, bleibt noch offene Frage.

Litteratur.

Baumgartens Jahresberichte.

Guillebeau & Hess, Schweizer Archiv f. Tierheilkunde, Bd. 36, 1894.

Hueppe, Berl. klin. Wochenschr., 1886.

Kitt, Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol., München 1885; Jahresber. d. Münchener Tierarzneischule 1885/86 und 1887/88.

Lignières, Contribution a l'étude et a la classification des Septicémies hémorrhagiques, Buenos Aires 1900. Daselbst alle weiteren, zahlreichen Litteraturangaben.

Voges, O., Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 23, 1896; Bd. 28, 1898.

XII.

Tetanus.

Von

Dr. von Lingelsheim,

Privatdozent in Marburg a./L.

I. Historisches über den Tetanus.

Der Starrkrampf ist, soweit unsere Ueberlieferungen reichen, immer eine seltene Erkrankung gewesen. Er hat deshalb die allgemeine Aufmerksamkeit nicht in dem Maße in Anspruch genommen, wie viele andere Krankheiten, namentlich manche Infektionskrankheiten, die durch dauernd häufiges Auftreten oder gelegentliche wuchtige Schläge sich dem Gedächtnis der Menschen einprägten. Um so mehr wurde dagegen schon frühzeitig das Interesse des gelehrten Arztes durch den eigenartig charakteristischen Symptomenkomplex gefesselt.

In den Schriften des Hippokrates spielt der Starrkrampf schon eine Rolle; Krankheitsfälle werden beschrieben, Diagnose und Prognose eingehend gewürdigt. Von dem gelehrten Kappadozier Aretaeus rührt eine Einteilung des Tetanus her, die sich bis in die neuere Zeit erhalten hat. Danach gab es einen Opisthotonus, einen Emprosthotonus und einen Tetanus, jenachdem mehr die Muskulatur der Rückenfläche, der Vorderfläche oder die Muskulatur gleichmäßig betroffen war. Dieser alten Einteilung des Aretaeus wurde später noch der Pleurothotonus angefügt, bei dem vorwiegend die seitliche Muskulatur an dem Krampfe beteiligt war.

Auch in ätiologischer Beziehung trennte man schon im Altertume den Tetanus, der sich an Wunden anschloss, von dem aus anderen Ursachen. Die letzteren galten für prognostisch günstig, während es von dem Wundstarrkrampf heißt *ἢν ἐπὶ τρώματι σπασμὸς γένηται, ὀλέθριον μὲν καὶ δυσέλπιστον· ἀρήγειν δὲ χρή* (ARETAEUS). Während des ganzen Mittelalters bis in die neuere Zeit hinein machte die Kenntnis des Tetanus keine Fortschritte. Erst das 18. Jahrhundert mit seinen großen verlustreichen Kriegen, in denen auch der Tetanus zahlreiche Opfer forderte, belebte aufs neue das Interesse an der eigenartigen Krankheit. Eingehendere Studien aus dieser Zeit verdanken wir vor allem einer Reihe französischer Militärärzte, DAZILLE, sowie LAREY, der Napoleon auf seinem Zuge nach Aegypten begleitete. In der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts stand auch die medizinische Litteratur des

Tetanus vorwiegend unter dem Zeichen der pathologischen Anatomie. Ebenso emsig als erfolglos war man bemüht, durch genaue Untersuchung des Rückenmarkes und der Nerven Sitz und Wesen der Erkrankung kennenzulernen. Erst die zielbewusste Benutzung des Tierexperimentes, wie sie Ende der 60. Jahre vorigen Jahrhunderts zur Erforschung der Wundkrankheiten üblich wurde, führte aus dem Wirrsal der Hypothesen zu einer einheitlichen und auf unanfechtbare Thatsachen gestützten Theorie.

Wie ich bereits erwähnte, wusste man schon im Altertume, dass der Tetanus sich in der Mehrzahl der Fälle an Verletzungen anschloss. Es blieb aber bis in die neuere Zeit hinein trotz aller Erklärungsversuche dunkel, welche Beschaffenheit nun eine Wunde haben müsse, damit sich die ebenso seltene als gefährliche Komplikation anschließen konnte. Wurde eine Wunde brandig, so sollte leicht Tetanus hinzutreten — man sprach dann von einem »krampthaften Brand.« Nicht minder gefährlich war schon die jauchige Beschaffenheit der Sekrete; es entwickelte sich dann der »faulichte Krampf«. Da es aber sowohl brandige wie jauchige Wunden gab, die nicht zum »Krampf« führten, so mussten noch andere Bedingungen erfüllt sein. In erster Linie dachte man hier an eine direkte Reizung der peripherischen Nerven. Bei jedem Tetanus, meinte Michaelis, Garnisonmedicus in Harburg (1797), läge eine sphacelöse Beschaffenheit der Wunde vor, und man könne bei den Sektionen nachweisen, wie »beträchtliche Nervenstämme der Wirkung der faulichten Jauche« ausgesetzt gewesen seien. Ganz besonders war man auf die Annahme direkter Nerveninsulte für die Erklärung der Fälle hingewiesen, wo die Wunde eine anscheinend ganz gutartige Beschaffenheit hatte oder gar schon vernarbt war. Als Schulfall für diese Art Tetanus galt immer der Dupuytrensche Fall, wo sich am Arme eines tetanuskranken Mannes eine Narbe gefunden hatte, die beim Einschneiden ein Stück Peitschenschnur, eingehüllt von N. ulnaris, enthielt.

Aber auch intensivere Reizungen peripherischer Nerven durch Fremdkörper oder andere Insultate führten erfahrungsgemäß nicht immer zu Tetanus. Zeigte sich doch, dass nicht selten sogar Fremdkörper von stark irritierender Beschaffenheit im Gewebe und in der Nähe von Nervenstämmen sich aufhalten und sogar einheilen konnten, ohne dass es zu Tetanus kam, wie in dem Laforêtschen Falle, wo eine Patientin eine Glasscherbe 12 Jahre unter der Plantaraponeurose schadlos mit sich herumgetragen hatte. Auch das Experiment ergab durchaus negative Resultate. Vergeblich haben sich in den 70. Jahren Arloing & Tripier[2] (und vor ihnen schon Descot & Legros) bemüht, durch mechanische Reizung peripherischer Nerven starrkrampfartige Krankheitszustände hervorzurufen.

Wusste man so schon für die Erklärung des Wundtetanus keine plausibele Erklärung zu finden, so noch weniger für die Fälle, wo nicht einmal ein Locus morbi in Gestalt einer Wunde zu erkennen war. Hier musste dann, wie bei so vielen anderen Krankheiten, die Erkältung als Ursache herhalten; eine solcher Tetanus war, wenn irgend möglich, ein rheumatischer. Auch zu Wunden konnte sich der rheumatische Tetanus gesellen: es gab dann einen Wundtetanus auf rheumatischer Grundlage.

Mit der Annahme von der ätiologischen Bedeutung der Erkältungen kamen auch meteorologische und klimatische Faktoren zu ihrem Recht. Gegenden und Witterungsverhältnisse, die die Entstehung von Erkältungen begünstigten, begünstigten auch den Tetanus. So erklärte sich die rela-

tive Häufigkeit der Krankheit an manchen Orten, ihre große Seltenheit an anderen. Nach Dazille, der Mitte des 18. Jahrhunderts seine Erfahrungen vorwiegend in den amerikanischen Kolonieen Frankreichs sammelte, waren es besonders »niedrige, frische, feuchte Länder«, aber auch »heiße Gegenden mit heißen Nächten«, die wegen der »Unterdrückung der Schweiße« für Tetanus gefürchtet waren. Bajon dagegen, Oberwundarzt in Cayenne, machte besonders die salzige Seeluft für das häufige Auftreten der Krankheit auf der Insel verantwortlich. Je direkter eine Person dieser ausgesetzt war, um so mehr war sie gefährdet.

Außer Erkältungen kamen ätiologisch auch noch Störungen auf seelischem Gebiete, heftiger Schrecken, psychische Depression in Betracht. Solche Momente wurden dann gern für die Fälle herangezogen, wo weder eine Verletzung noch eine Erkältung nachweisbar war (T. idiopathicus).

Die Unmöglichkeit, ein so einheitliches Symptomenbild, wie es der Tetanus beim Menschen darstellt, mit so heterogenen Ursachen in Verbindung bringen zu können, führte dann Ende der 60. Jahre vorigen Jahrhunderts im Zusammenhang mit der neuen Auffassung der Dinge bei den übrigen Wundkrankheiten auch beim Tetanus zu einer zymotischen Hypothese. Nach Heiberg & Roser, Billroth & Spencer Wells sollte derselbe durch ein eigenes Miasma entstehen, und ein im Blute kreisendes, dem Strychnin ähnliches Gift sollte die Krämpfe veranlassen. Auch der Vergleich mit der anerkannt infektiösen Hydrophobie, mit der nicht selten der Tetanus viel Aehnlichkeit zeigt (T. hydrophobicus), erleichterte der neuen Anschauung Boden zu gewinnen. Bald erklärten sich Griesinger[5] und namentlich auch Strümpell[6] für die infektiöse Natur.

Die ersten experimentellen Anläufe allerdings, das supponierte Gift nachzuweisen, waren ergebnislos. Arloing & Tripier gelang es nicht durch Uebertragung von Blut und Eiter Tetanischer bei Hunden und Kaninchen Starrkrampf zu erzeugen. Ebenso negativ waren die Versuche von Billroth & Schulz, die gleichfalls mit Hunden arbeiteten. Erst im Jahre 1884 kamen zwei italienische Forscher Carle & Rattone[9] zu positiven Resultaten. Dieselben injizierten eine Aufschwemmung von dem infiltrierten Gewebe aus der Umgebung einer Aknepustel, von der Tetanus ausgegangen war, einer Reihe Kaninchen teils in die Nervenscheide des N. ischiadicus, teils in die Rückenmuskulatur. Nach 2 bis 3tägiger Inkubation entwickelten sich bei 11 unter den 12 Tieren ausgesprochen tetanische Erscheinungen. Auch Uebertragungen von Tier zu Tier gelangen. Diese wichtigen Versuche erhielten im Jahre darauf eine wertvolle Ergänzung durch die Arbeiten, welche Nicolaier[10] unter Flügges Leitung im Göttinger hygienischen Institute ausführte. Durch diese wurde erwiesen, dass Erde, auf Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen übertragen, eine Krankheit mit starrkrampfartigen Symptomen hervorzurufen vermag, während Hunde sich refraktär zeigten. Weiter, dass der Träger dieser Wirkung mit aller Wahrscheinlichkeit in einem schlanken feinen Bacillus zu suchen ist, der sich im Eiter der gestorbenen Tiere und in der nächsten Umgebung der Impfwunde vorfindet. Die Reinkultur dieses Bacillus gelang nicht, wohl aber die Fortzüchtung in Mischkultur auf erstarrtem Hammelblutserum. Bald nachher fand Rosenbach[15] den von Nikolaier beschriebenen ähnliche Bazillen in dem Eiter eines Kranken, dessen Tetanus von einer Frostgangrän der Füße ausgegangen war. Auch hier war es möglich, mit dem bazillenhaltigen Eiter die Krankheit auf Tiere zu übertragen. Unter

Zuhilfenahme eines besonderen anaëroben Verfahrens vermochte dann KITASATO[13, 14] 2 Jahre später die Bazillen auch in Reinkultur zu züchten und durch erfolgreiche Uebertragung derselben den Nachweis zu erbringen, dass in ihnen thatsächlich die Erreger des Tetanus gefunden waren.

Litteratur.

[1] E. ROSE, Der Starrkrampf beim Menschen. Lief. 8 der deutschen Chirurgie. — [2] ARLOING & TRIPIER, Gazette médicale de Paris, 1870, p. 337. — [3] SPENCER WELLS, The medical Times and Gazette, 1859, p. 564. — [4] Ders., Wien. med. Presse, 1869, S. 26. — [5] GRIESINGER, Arch. f. Heilkunde, Bd. 3, S. 174. — [6] STRÜMPELL, Arch. f. klin. Med., Bd. 36, S. 14 u. 15. — [7] SCHULTZ, Ueber eine Kumulation von Tetanusfällen im Stadtkrankenhause zu Rostock. Rostock 1876, S. 13. — [8] BILLROTH, Allgemeine chirurgische Pathologie und Therapie. Berlin 1882, S. 504. — [9] CARLE & RATTONE, Giornale della R. Accademia di medicina di Torino. Marzo 1884. — [10] NICOLAIER, Beiträge zur Aetiologie des Wundstarrkrampfes. (Inaug.-Diss.) Göttingen 1885. — [11] Ders., Virch. Archiv, Bd. 128. — [12] BRENNEKE, Ein Fall von Kopftetanus. (Inaug.-Diss.) Göttingen 1890. — [13] KITASATO, Dtsch. med. Wochenschr., 1889, Nr. 31. — [14] Ders., Ztschr. f. Hyg., Bd. 7. — [15] ROSENBACH, Arch. f. Chiurgie, Bd. 34.

II. Morphologie, Kultur, Züchtung, Biologisches.

In einige Tage alten Gelatinekulturen erscheinen die Tetanusbazillen als feine, 2—4 μ lange und 0,3—0,5 μ breite Stäbchen mit leicht abgerundeten Ecken. Ein Teil der Stäbchen liegt frei, andere sind in mehr oder weniger langen Fäden von meist leicht bogenförmiger Krümmung geordnet, wieder andere zeigen eine v-förmige oder auch parallele Lagerung. Werden die Kulturen älter, 6—8 tägig, so nimmt die Zahl der einzeln liegender Bazillen ab, die der Fäden zu. In 10—14 tägigen Kulturen erscheinen schon viel sporentragende Bazillen, in noch älteren verschwinden Fäden und Bazillen, um das Feld ganz den Sporen zu überlassen.

Der Tetanusbacillus besitzt eine zwar deutlich wahrnehmbare, aber wenig lebhafte Eigenbewegung, die zweckmäßig auf erwärmtem Objekttisch beobachtet wird.

Die Beweglichkeit ist bedingt durch eine große Zahl peritricher Geißeln, deren Zahl nach KANTHAK & CONNEL, die mit dem VAN ERMENGEMschen Verfahren arbeiteten, 30 beträgt, nach VOTTELER[34] sogar 50—100.

Die Sporenbildung beginnt bei Kulturen, die bei Brüttemperatur gehalten werden, schon bei 24—30 Stunden, in Gelatinekulturen dagegen erst nach 8—10 Tagen, wenn schon der untere Teil der Gelatine in Verflüssigung begriffen ist. Frühzeitige und reichliche Sporenbildung beobachtet man vor allem auf Blutserum und zuckerfreier Bouillon. Die Spore ist eine runde Köpfchenspore von 1—1,5 μ Durchmesser. Am Ende des Bacillus sitzend, verleiht sie demselben ein trommelschlägelähnliches Aussehen. Bei einem gewissen Gehalt des Nährbodens an Zucker oder Glycerin soll sich die Gestalt der Sporen ändern und mehr elliptisch werden (v. HIBLER[21]).

Die Färbung der Bazillen gelingt leicht mit den gebräuchlichen Farbstoffen und nach dem GRAMschen Verfahren. Auch die Sporen sind unschwer bei Färbung mit ZIEHLscher Lösung und nachfolgender Entfärbung mit 25proz. Schwefelsäure darzustellen. Schwieriger ist dagegen die Geißelfärbung nach LÖFFLER oder VAN ERMENGEM. Bedingung

für das Gelingen ist, dass man sich ganz junger Kulturen (12—16stündiger) bedient, die in schneller Folge überimpft sind.

Die Reinzüchtung der Tetanusbazillen gelang Kisatato in der Weise, dass er von dem bazillenhaltigen Materiale auf schrägen Agar ausstrich und die Röhrchen auf 1—2 Tage bei Brüttemperatur hielt. Von den so erhaltenen Mischkulturen wurden, nach 1stündiger Erwärmung auf 80°, Agarplatten angelegt. Als Behälter dafür dienten besondere blasenartige Schalen, in denen die Luft über dem Agar durch eine Wasserstoffathmosphäre verdrängt werden konnte. Bei diesem Verfahren sollen in der Mischkultur sämtliche vorhandene Sporen zum Auskeimen gebracht werden. Die Erhitzung beseitigt sodann den größten Teil der nicht sporenbildenden Bazillen und von den sporenbildenden diejenigen, die sich noch in vegetativer Form in der Mischkultur vorfinden.

Vermittels des Kitasatoschen Verfahrens, das übrigens in einer im Prinzip durchaus übereinstimmenden Form schon vor der Kitasatoschen Veröffentlichung mit Erfolg in einem Falle von Nikolaier[36] angewandt worden war, gelang es nicht nur Kitasato, sondern auch einer ganzen Reihe anderer Forscher Reinkulturen des Tetanusbacillus herzustellen. Nicht selten hat aber auch die Methode versagt und auch in geübten Händen. Das Gelingen hängt zunächst davon ab, dass nicht zu wenig Tetanusbazillen in dem Ausgangsmaterial vorhanden sind, vor allem aber von der Beschaffenheit der begleitenden Bakterien. Sind in großer Menge solche vorhanden, die auch frühzeitig widerstandsfähige Sporen bilden, so gelingt die Isolierung meist nicht. Man hat versucht die Erhitzung noch über eine Stunde auszudehnen, da die Tetanussporen zu den widerstandsfähigeren gehören, widerstandsfähiger sind als die Sporen des malignen Oedems und mancher Chlostridiumformen.

Statt von der erhitzten Mischkultur direkt zur Isolierung auf festem Substrat zu schreiten, kann man auch eine vorherige Anreicherung versuchen. Man impft dabei eine Anzahl Bouillonröhrchen in möglichst verschiedener Verdünnung und hält dieselben unter Luftabschluss zwei Tage bei 37°. Hierauf wird wieder erhitzt und das Verfahren event. nochmals wiederholt. v. Hibler vermochte die Tetanusbazillen von den Oedembazillen zu trennen, indem er Vorkulturen (tiefer Impfstich) in erstarrtem und sterilisiertem Kaninchenblut anlegte, die eine Reihe von Tagen bei Brüttemperatur gehalten wurden.

Liegen die erwähnten Schwierigkeiten nicht vor, ist die Zahl der Sporen keine zu geringe, so macht die Isolierung keine weiteren Schwierigkeiten. Man kann sich dazu der von Kitasato konstruierten Schalen bedienen. Bequemer und auch meist zum Ziele führend ist das Verfahren von Buchner, wobei die geimpften Röhrchen mit Pyrogalluslösung eingestellt werden. Meist gelingt es aber auch schon in der Höhenschichtkultur (Zuckergelatine) nach Liborius positive Resultate zu erzielen, wenn man nur darauf achtet, dass die Gelatine resp. der Agar durch ½stündiges Erhitzen von Sauerstoff befreit und nach der Impfung durch Kühlung mit Eiswasser schnell zum Erstarren gebracht wird. Nach dem Erstarren kann dann noch zweckmäßig die Kultur mit Gelatine oder Agar überschichtet werden.

Statt der Buchnerschen Röhren kann man auch den Apparat von Novy benutzen, der in etwas anderer Form schon von Nicolaier angegeben war. Es ist hierbei möglich, mehrere Röhrchen in einem Gefäß unterzubringen. Auch die anderen Verfahren, das von Fränkel[4], Botkin[20], Blücher[9] sind verwertbar. Es kommt viel weniger darauf an,

welche Methode gewählt wird, als darauf, dass dieselbe von dem Untersucher bis in alle Einzelheiten beherrscht wird.

Auf der Gelatineplatte (20°) werden die Kolonieen der Tetanusbazillen erst vom 3. Tage an sichtbar. Bei mikroskopischer Betrachtung gewahrt man eine kompaktere zentrale Partie, von der aus dünne Fäden ausstrahlen, so dass die Kolonieen denen von Proteus mirabilis ähnlich sehen (Sanfelice). Bei manchen Tetanusstämmen zeigt die peripherische Zone wieder ein mehr starrstrahliges Gefüge, wobei dann die Kolonie mehr an eine Heubazillenkolonie erinnert (Kitasato). Auch in der Gelatinehöhenschichtkultur können sowohl Kolonieen von starrstrahligem Bau und kompakterem Gefüge wie solche von scheinbar dendritischem Bau und lockerem Gefüge beobachtet werden. Nicht selten wird sogar hier das Gefüge so locker und zart, dass die Erkennung Schwierigkeiten macht. Im Gelatinestich beginnt das Wachstum etwa 2 cm unter der Oberfläche. Von dem Stichkanale aus werden zahllose feine Fortsätze in fast senkrechter Richtung in die Gelatine getrieben, die in ihrer Gesamtheit den Eindruck einer wolkigen Trübung machen. Dabei wird die Gelatine durch zahlreiche kleine Gasblasen auseinandergedrängt. Die Verflüssigung beginnt erst spät, nach etwa 10—14 Tagen.

In Agar ist das Wachstum bis auf die Verflüssigung ganz ähnlich dem in Gelatine. Makroskopisch erscheinen die Kolonieen nach 1 bis 2tägigem Aufenthalt im Brutschrank als feine Wölkchen, mikroskopisch als ein Gewirr feinster Fäden. Im Agarstich hat die Kultur viel Aehnlichkeit mit einem Tannenbaum.

Merkmale, die eine durchaus sichere Unterscheidung der Tetanusbazillen von den anderen Anaëroben gestatteten, sind in der Kolonieenbildung und Kultur nicht gegeben. Bei Verwendung von Gelatine wird man einen Anhalt für die Auffindung an der sehr geringen Wachstumsschnelligkeit der Kolonieen haben. In Agar ist das besonders zarte Gefüge zu beachten. Volle Sicherheit ergiebt aber erst die weitere Beobachtung. Nach Lehmann & Neumann sind die Kulturen des Tetanus-Rauschbrand- und Oedembacillus nicht mit Sicherheit zu unterscheiden.

Der Tetanusbacillus wächst gut in neutraler Bouillon, die diffus getrübt wird, auch in Milch und zwar ohne zu koagulieren. Auf Kartoffeln tritt nach Sanchez-Toledo & Villon kein Wachstum ein. Nach Vaillard & Vincent bildet sich ein feiner Ueberzug, ähnlich dem für Typhusbazillen charakteristischen, die Bazillen sind hier zu langen Fäden geordnet, Sporen werden nicht gebildet.

Blutserum ist nach Kitasato ein schlechter Nährboden für die Tetanusbazillen und wird durch sie nicht verändert. Nach Tizzoni, Cattani & Baquis ist dagegen Kaninchenblut ein vorzüglicher Nährboden, auf dem der Bacillus auch ohne Luftabschluss gut gedeiht und Sporen bildet. Aehnlich äußern sich v. Hibler & Kitt. Nach Tizzoni & Kitt wird auch das Serum durch die Kultur verflüssigt.

Als Zusätze zu den Nährböden, die das Wachstum begünstigen sollen, werden verschiedene reduzierende Substanzen benutzt, Traubenzucker 2%, ameisensaures Natron 0,3—0,5% und indigsulfosaurer Natron 0,1% (Kitasato), sowie Lackmuslösung (Novy[37]).

Die geeignetste Temperatur für das Wachstum ist die Brutwärme. Unter 14° wird weder Auskeimen noch Vermehrung beobachtet.

Von biologischen Eigentümlichkeiten des Tetanusbacillus sind das Peptonisierungsvermögen und die Gasbildung schon erwähnt. Das gebildete Gas besteht aus Kohlenwasserstoff und Kohlensäure. Dabei

befinden sich flüchtige Substanzen von widerlichem Geruch vor, der an verbranntes Horn erinnert. Säure wird in zuckerfreien Nährböden nur in Spuren gebildet.

Um den Tetanusbacillus zum Wachstum zu bringen, ist der Abschluss des Sauerstoffes notwendig. Doch gilt dies, streng genommen, nur für den Fall, wo der Bacillus zunächst in wenigen Exemplaren auftritt, wie dies bei der Isolierung der Fall ist. Bei reichlicherer Uebertragung, also bei Ueberimpfung von Reinkulturen, wirkt der Sauerstoff nicht mehr so schädigend; es genügt dann schon eine übergelagerte Nährbodenschicht oder ein Oelverschluss. Auch größere Bouillonmengen, namentlich im frisch bereiteten Zustande, gestatten meist, ohne dass der Sauerstoff abgehalten wird, ein gutes Wachstum. Man kann annehmen, dass dasselbe hier zunächst in den tiefsten Schichten vor sich geht, wobei dann der Bacillus durch Bildung reduzierender Substanzen sich die Existenzbedingungen auch für die höher gelegenen Schichten verschafft.

Der Sauerstoff hat für den Tetanusbacillus die Bedeutung eines Abschwächungsmittels, eines Antisepticums. Die Wirkungen eines solchen sind immer bis zu einem gewissen Grade paralysierbar durch besondere Gunst anderer Lebensbedingungen, der Temperatur und des Nährbodens. So scheint auch bei Wahl eines ganz adäquaten Nährbodens der Tetanusbacillus auch bei ungehindertem Luftzutritt vegetieren zu können (auf erstarrtem Kaninchenblut nach Tizzoni).

Von großer praktischer Bedeutung ist, dass der Bacillus auch ohne Luftabschluss zu gedeihen vermag bei Symbiose mit anderen aëroben Bakterien. Hierauf beruht die Debrandsche Methode der Giftherstellung. Nach Pasteur erklärt sich diese Thatsache einfach dadurch, dass die aëroben Bakterien den Sauerstoff für sich in Beschlag nehmen und dadurch das anërobe Bakterium gewissermaßen unter Luftabschluss bringen. Die Annahme von Kedrowski [16], dass die aëroben Bakterien einen Stoff ausscheiden, der den Anaëroben die Existenz ermögliche, hat sich nach den Untersuchungen von Scholz [22] als nicht stichhaltig erwiesen.

Nach manchen Angaben soll aber auch der Tetanusbacillus so an den Sauerstoff gewöhnt werden können, dass er zum Aërobier wird. Belfanti [17] sah dabei an dem Bacillus morphologische und biologische Veränderungen so eigentümlicher Art vor sich gehn, dass die Beobachtungen doch etwas zweifelhaft erscheinen. Dasselbe gilt von den Righischen [26] Angaben. Ferran [29] brachte die Gewöhnung an den Sauerstoff dadurch zustande, dass er die Bazillen zunächst in reiner Acethylenatmosphäre, dann in Gemischen von Acethylen mit allmählich steigendem Luftgehalt züchtete.

Im Anschluss hieran erwähne ich die Mitteilung von Carbone & Perrero [24], die aus dem Bronchialsekrete einer Tetanusleiche einen dem Nicolaierschen Bacillus ähnlichen, aber aëroben und avirulenten Bacillus züchteten. Auch Kruse [31] gelang es in einem Falle, ein dem Tetanusbacillus morphologisch gleiches, aber zum aëroben Wachstum befähigtes und avirulentes Bakterium zu züchten.

A priori wird man die Möglichkeit nicht von der Hand weisen können, dass unter dem Einflusse des Sauerstoffs, ebenso wie es unter dem der Belichtung geschehen kann (Vaillard & Vincent, Wesbrook und andere) die Toxizität ganz oder teilweise verloren gehen kann, womit nach analogen Beobachtungen an anderen Bakterien auch gewisse morphologische Aenderungen Hand in Hand gehen mögen. In

den Fällen von CARBONE & PERRERO und von KRUSE ist aber eigentlich kein Grund für eine solche Abschwächung, die sich anscheinend doch nicht so schnell vollzieht, einzusehn. Ich halte es für wahrscheinlich, dass es sich bei den meisten Mitteilungen über aërobe und atoxische Tetanusbazillen um morphologisch ähnliche Pseudotetanusbazillen gehandelt hat. Sicher dürfte auch der von TAVEL[30] aus einem resezierten Wurmfortsatz gezüchtete Bacillus hierher gehören.

Die Haltbarkeit der Sporen ist unter natürlichen Verhältnissen, wenn das Sonnenlicht nicht einzuwirken vermag, eine erhebliche. HENRIJEAN[35] konnte mit einem infizierten Holzsplitter noch nach 11 Jahren Tetanus erzeugen. Das direkte Sonnenlicht schwächt sie dagegen ziemlich schnell ab. In den Versuchen von VAILLARD & VINCENT hatten auf Papier angetrocknete Sporen, die während des Sommers der direkten Belichtung (Temperatur nicht über 35°) ausgesetzt waren, nach 6 Tagen Virulenz und Fähigkeit zur Sporenbildung verloren. Ueber die abtötende Wirkung anderer Mittel liegen schon von KITASATO eine ganze Reihe Versuche vor. Hiernach waren die Sporen vernichtet bei Einwirkung von

5 Minuten strömendem Dampf,
5proz. Karbolsäure nach 15 Stunden (bei 10 Stunden noch keine Abtötung),
5proz. Karbolsäure + 0,5proz. Salzsäure nach 2 Stunden,
1 promill. Sublimat nach 3 Stunden,
1 promill. Sublimat + 0,5proz. Salzsäure nach 30 Minuten.

Litteratur.

[1] LIBORIUS, Ztschr. f. Hyg., Bd. 1, S. 115. — [2] GRUBER, Centralbl. f. Bakt., Bd. 1, S. 367. — [3] VIGNAL, Annales de l'Institut Pasteur, vol. 1, p. 358. — [4] FRÄNKEL, Centralbl. f. Bakt., Bd. 3, S. 735. — [5] BUCHNER, ebd., Bd. 4, S. 149. — [6] KITASATO & WEYL, Ztschr. f. Hyg., Bd. 7, S. 41. — [8] NIKIFOROFF, ebd., S. 489. — [9] BLÜCHER, ebd., S. 499. — [10] SANFELICE, Annali dell' Istuto d'igiene della R. Università di Roma, vol. 2, p. 99. — [11] Ders., vol. 1, fasc. IV. — [12] Ders., Zeitschr. f. Hyg., Bd. 14, p. 339. — [13] WESBROOK, Journal of Pathol. and Bacteriol., 1894, Bd. 3. — [14] KANTHAC & CONNEL, Transact. of the patholog. soc. of London, vol. 48, p. 271. — [15] GRIXONI, Riform. med., 1895, Nr. 209; ibid., Nr. 194—196. — [16] KEDROWSKI, Ztschr. f. Hyg., Bd. 20, H. 3. — [17] BELFANTI, Archivio per le scienze med., vol. 16. — [18] TIZZONI & CATTANI, Rendiconti della R. Accademia dei Lincei, vol. 7, fasc. 7 e 9. — [19] Dies., Zieglers Beiträge zur path. Anatomie und allg. Pathol., Bd. 7, S. 597. — [20] BOTKIN, ebd., Bd. 9, S. 383. — [20a] VAILLARD & VINCENT, Annales de l'Institut Pasteur, Bd. 5, p. 30. — [21] v. HIBLER, Centralbl. f. Bakt., Bd. 25. — [22] SCHOLZ, Ztschr. f. Hyg., Bd. 27, S. 132. — [23] SORMANI, Rendiconti di R. Istituto Lombardo. 21. Nov. 1889. — [24] CARBONE & PERRERO, Centralbl. f. Bakt., Bd. 17. — [25] NOVY, ebd., Bd. 14, S. 581. Ders., ebd., Bd. 16, S. 566. — [26] RIGHI, Riforma med., 1894, Bd. 3. — [27] USCHINSKY, Centralbl. f. Bakt., Bd. 14, Nr. 10. — [28] BRAATZ, ebd., Bd. 17, Nr. 21. — [29] FERRÁN, ebd., Bd. 24, Nr. 1. — [30] TAVEL, ebd., Bd. 23, Nr. 13. — [31] FLÜGGE, Die Mikroorganismen. Leipzig, Vogel, 1896. — [32] LEHRMANN & NEUMANN, Atlas und Grundriss der Bakteriologie. München 1896. — [33] HUEPPE, Die Methoden der Bakterienforschung. Wiesbaden. — [34] VOTTELER, Ztschr. f. Hyg., Bd. 27, S. 480. — [35] HENRIJEAN, Annales de la soc. med.-chir. de Liège, 1891, Nr. 10. — [36] NICOLAIER, Virchows Archiv, 128. — [37] NOVY, Centralbl. f. Bakt., Bd. 14, S. 581 und Bd. 16, S. 566.

III. Der Tetanus beim Menschen.

Wenn eingangs des Kapitels bemerkt wurde, dass der Tetanus im ganzen beim Menschen eine seltene Erkrankung darstellt, so sind doch von dieser Regel einige Ausnahmen bekannt. Es giebt sogar Gebiete, in denen der Tetanus einen gar nicht zu unterschätzenden Anteil an der

Gesamtmortalität der Bevölkerung hat. In den südlichen Teilen der Vereinigten Staaten, auf der Insel Bourbon, sollen nach Maxwell 25%, nach Grier sogar 50% der Neugeborenen an Tetanus zu Grunde gehn. Nicht besser ist es auf der Insel Cayenne, wo auch die Erwachsenen häufig genug von der Erkrankung betroffen werden. Von anderen Ländern der tropischen und subtropischen Zone erinnere ich an Indien (Bombay)*), an die Gebiete des Senegal, wo nach Chassaniol der Tetanus puerperalis zahlreiche Opfer unter der eingeborenen Bevölkerung forderte. Aber auch aus einzelnen Ortschaften unter ganz anderen Klimaten wird über ein endemisches Vorkommen berichtet. Dazille erzählt von einem Dorfe in Frankreich, wo 10% der Neugeborenen an einer Krankheit starben, die er für nichts anderes als Tetanus halten konnte. Noch auffallender ist das Beispiel von der Insel Heimaey bei Island, wo bei einer Bevölkerung von 200 Seelen in 25 Jahren 185 Neugeborene an Tetanus verstorben sind. Aber auch in den Ländern, wo die Krankheit im allgemeinen selten ist, macht sich eine nach Gegenden verschiedene Verteilung der Fälle bemerkbar. Berlin beispielsweise und Umgegend ist verhältnismäßig häufig betroffen, während es gleichfalls stark bevölkerte Landstriche in Deutschland giebt, wo selbst vielbeschäftigte Aerzte während ihrer ganzen praktischen Thätigkeit nie einen Tetanus zu Gesicht bekommen.

Zeitweise Häufungen von Tetanusfällen in Friedenszeiten sind selten vorgekommen, immerhin wird von einigen kleineren Epidemieen berichtet. So wurden im Jahre 1834 während eines Monats in der Stockholmer Gebäranstalt Almänna Barnbördshused von 34 Neugeborenen 16 von Tetanus befallen. In Peine hatte ein einziger Arzt in der ersten Hälfte des Jahres 1828 unter 100 Geburten 11 tödliche Fälle von Tetanus. Kleinere Epidemieen, die wegen der Art ihrer Entstehung ein gewisses Interesse bieten, sind aus griechischen Hospitälern berichtet. Im Militärhospital von Larissa starben im Jahre 1881 3 Soldaten an Starrkrampf, die mit derselben Pravazspritze Chinininjektionen erhalten hatten. Auf dieselbe Ursache war eine kleine Epidemie zurückzuführen, die nach dem Berichte des Dr. Kapetanakis malariakranke Soldaten von der griechischen Occupationsarmee in Thessalien betraf. Es sei hier auch erinnert an die vor Jahresfrist in Italien vorgekommenen Fälle, die nach Zeitungsnachrichten auf die Applikation von nicht sterilem Diphtherieheilserum zurückzuführen waren.

Kriegszeiten führten stets zu einer Steigerung der Erkrankungsziffer an Tetanus. Das Verhältnis aber, in dem die Erkrankungen an Tetanus zu den übrigen stehn, ist in den verschiedenen Kriegen ein sehr wechselndes. Bilgner, der Generalarzt Friedrichs des Großen, sah weitaus die meisten Tetanusfälle nach der Schlacht bei Prag. Im spanischen Befreiungskriege verloren die Engländer 1812 von 7193 Mann 4 an Tetanus, im Jahre 1814 dagegen von nur 2909 Mann 24. Auch im Krimkriege wechselte die Morbidität und Mortalität sehr erheblich in den einzelnen Jahren. Zahlreiche Opfer forderte der Tetanus wieder in dem Feldzuge von 1866 auf den böhmischen Schlachtfeldern, während der westliche Kriegsschauplatz fast verschont blieb.

Wie haben wir uns nun auf Grund unserer heutigen ätiologischen

---

*) In Bombay starben in den Jahren 1848—1853 3,9% von der Gesamtzahl der Toten an Tetanus.

Anschauungen das Zustandekommen einer Erkrankung an Tetanus vorzustellen?

Der Erreger des Tetanus gehört entschieden zu den verbreitetsten pathogenen Bakterien. An den oberflächlichen Erdschichten namentlich des kultivierten Landes haftend, dringt er von dort im Sporenzustande auch in unsere Wohnhäuser, wo er, vor Licht geschützt, sich lange wirksam zu erhalten vermag. Mit dieser großen Verbreitung des Erregers steht die Seltenheit der Erkrankung in einem zunächst schwer erklärlichen Gegensatz. Der wesentliche Grund hierfür ist in den biologischen Eigenschaften des Bacillus gegeben. Derselbe ist lange nicht in der Weise, wie beispielsweise die Erreger anderer Wundkrankheiten, die Staphylokokken und die Streptokokken, zum parasitären Dasein, zur Vegetation innerhalb der tierischen Gewebe, geschaffen. Leicht unterliegt er den baktericiden Kräften des Organismus, seine Vermehrung im Tierkörper bleibt auch unter den günstigsten Umständen eine geringfügige und wird überhaupt erst möglich, wenn er entweder von vornherein in überwältigender Menge auftritt oder ihm sonst gewisse Umstände zu Hilfe kommen. Diese letzteren werden in der Praxis vorwiegend repräsentiert durch die Mitarbeit saprophytischer Begleitbakterien. Nun scheinen aber gerade — auch nach den Versuchen Vaillards — die pathogenen Staphylokokken und Streptokokken nicht besonders für eine wirksame Symbiose geeignet zu sein. Anderseits sind die geeigneten saprophytischen Bakterien in der Regel nur dann fähig in einer Wunde kräftiger zu gedeihen, wenn sie in größerer Menge eingeführt werden. In der That zeigt sich dann auch bei Impfversuchen an Tieren, dass man meist gar nicht so wenig Erde übertragen muss, wenn man seines Erfolges sicher sein will. Kleine Ritz-, Schnitt- und auch Stichwunden, die nur wenig Impfmaterial aufzunehmen vermögen, heilen meist ohne Folgeerscheinungen ab. Aehnliche Verhältnisse beim Menschen vorausgesetzt, sind also zunächst nur solche Personen schwer gefährdet, in deren Wunden während und nach der Verletzung tetanusbazillenhaltiger Schmutz in größerer Menge eingedrungen ist. Hier liegt force majeure vor und in solchen Fällen wird das Auftreten des Tetanus die Regel sein. Anders, wenn es sich um kleine oberflächliche Wunden handelt, in die solcher bazillenhaltiger Schmutz dringt; nur ausnahmsweise werden hier, gerade wie beim Tier, die Saprophyten zu einer wirksamen Vermehrung gelangen können.

Aber auch derartige kleine Wunden können erfahrungsgemäß zum Tetanus führen. In dem Falle von Carle & Rattone ging derselbe von einer aufgekratzten Aknepustel aus. Meist handelt es sich aber dann um tiefergehende Wunden, bedingt durch Eindringen stark gewebslädierender Fremdkörper, Splitter u. s. w., die dann auch wohl in der Wunde zurückbleiben. Man hat das Gefährliche solcher Verletzungen in ihrer Tiefe gesucht, die den anaëroben Tetanusbazillen gute Existenzbedingungen gewähren soll. Thatsächlich ist innerhalb des Gewebes die Vermehrungsfähigkeit des Bacillus auch unter anaëroben Verhältnissen gering, und außerdem bedarf derselbe in Gegenwart von geeigneten Saprophyten gar nicht des Luftabschlusses. Günstig scheint dagegen die Anwesenheit eines Fremdkörpers für die Infektion zu sein, wenn auch die Wirksamkeit desselben nur für den Fall sicher erwiesen ist, dass außer demselben noch Saprophyten zugegen sind.

Ob eine Wunde an der Oberfläche des Körpers gelegen ist oder in Körperhöhlen, die mit der Außenwelt kommunizieren, scheint wenigstens

für die Entstehung des Tetanus beim Menschen nicht von großem Belang. Abgesehen von dem Tetanus puerperalis, bei dem durch den Insult des Geburtsaktes die Wunde gesetzt wird, handelt es sich hier im allgemeinen weniger um Verletzungen auf mechanischer Grundlage, als um Läsionen im Gefolge anderer Erkrankungen. Als während der Freiheitskriege der Typhus zahlreiche Opfer forderte, wurde wiederholt auch Tetanus im Anschluss daran beobachtet. Im Gefolge von Diphtherie beobachteten denselben Baginsky[27], Marquardt, Cagnat (Rose), nach Anginen Verneuil (Rose), le Roy des Barres (Rose), Kühnemann[28] und Foges[29].

Größere Schwierigkeiten machen für die Erklärung die Fälle, wo die Wunde schon verheilt und der Tetanus sich von einer Narbe aus entwickelt. Es ist hier wieder zu beachten, dass der Tetanusbacillus, im Gewebe auf sich selbst angewiesen, weder zu einer Vermehrung, noch zu stärkeren Reizwirkungen befähigt ist. Als relativ blander Fremdkörper wird er schon Stunden nach der Infektion von den Leukocyten aufgenommen, in denen und mit denen er verschwindet. Eine völlige Vernichtung scheint jedoch nicht immer einzutreten, was namentlich dann der Fall zu sein scheint, wenn die ganze Beschaffenheit der Verletzung es zu keiner stärkeren Gewebsreaktion kommen ließ. So berichten Vaillard & Rouget von einem Meerschweinchen, das mit Tetanussporen und Milchsäure geimpft war, und erst 4 Monate nach der Impfung an einem Tetanus erkrankte, der auf nichts anderes als auf die an der Impfstelle zurückgebliebenen Sporen bezogen werden konnte. Auch sonst sind noch Fälle ausnahmsweise langer Inkubation bei Tieren bekannt geworden (Thalmann).

In derselben Weise — kann man annehmen — können auch beim Menschen Tetanussporen, ohne Erscheinungen zu machen, längere Zeit im Gewebe, also auch in einer Narbe, liegen bleiben, bis günstige Umstände ihre Vermehrung gestatten. Ihr Verbleiben an der Impfstelle ist aber nicht notwendig. Mit den Leukocyten wandern sie bis in die regionären Lymphdrüsen, wo sie von Schnitzler[6] beim Menschen, von Büdinger[7] bei Tieren nachgewiesen wurden. Auch hier braucht ihr Schicksal noch nicht sein Ende zu finden. Es steht nichts der Annahme entgegen, dass sie von dort noch nach anderen Organen verschleppt werden können. Alle diese Vorgänge berühren die Eingangspforte nicht. Dieselbe kann nicht nur ganz geringfügig und reizlos gewesen sein, sondern es wird dies vielmehr nach dem, was ich bemerkte, die Regel sein. Kurz, die Möglichkeit, dass Tetanusbazillen oder Sporen von außen in das Körperinnere vordringen, ohne dass eine dem Kranken bewusste oder durch die Untersuchung feststellbare Verletzung vorliegt, ist gerade bei der Eigenart dieser Bazillen durchaus gegeben.

Das bloße Eindringen einzelner Tetanuserreger genügt aber noch nicht zum Zustandekommen des Tetanus. Es müssen erst noch Umstände eintreten, die auch eine Vermehrung ermöglichen. Diese können nun sehr wohl durch ein stärkeres Trauma gegeben werden, namentlich wenn dasselbe zu einer Knochenfrakturierung führt, die nach Vaillard & Rouget besonders gute Gelegenheit zur Ansiedelung der Bazillen bietet. In dieser Weise lässt sich wohl ein Teil der Tetani attyroti erklären.

In den Fällen des eigentlichen Tetanus rheumaticus der Autoren liegt aber auch kein Trauma vor. Hier werden wir den Grund für die plötzliche Vermehrung in einer Herabsetzung der allgemeinen bakteri-

ciden Energie des Organismus zu suchen haben. Dass unter anderem auch »Erkältungen« in diesem Sinne wirken können, halte ich nicht für ausgeschlossen. Welche Störungen des Chemismus der Gewebe mit der Erkältung einhergehen, wissen wir nicht. Dass aber damit eine Schwächung der normalerweise vorhandenen Schutzkräfte verbunden ist und dass erst auf diesem Wege die Erkältung zur Krankheit führt, ist durchaus wahrscheinlich. Die THALMANNschen Versuche, durch Abkühlung die Widerstandsfähigkeit der Meerschweinchen herabzusetzen, waren allerdings ergebnislos. Für den Menschen sind aber sicher solche Experimente nicht beweisend, da es sehr schwer halten dürfte, gerade bei unseren kleineren Tieren die Verhältnisse zu reproduzieren, die bei dem Menschen erfahrungsgemäß zur Erkältung führen. Fasst man das Wesen der Erkältung also in diesem Sinne auf, so wird man die Erfahrungen der Praktiker auch mit den jetzigen ätiologischen Anschauungen wohl in Einklang bringen können.

Der Sitz der Bazillenwucherung beim Tetanus rheumaticus ist bei der geringen lokalen Reizwirkung begreiflicherweise sehr schwer aufzufinden. Vielfach hat man ihn, da häufig Katarrhe die Krankheit begleiten, in der Respirationsschleimhaut gesucht, namentlich, nachdem es CARBONE & PERRERO gelungen war, mit dem Bronchialsekret eines Kranken bei Mäusen Tetanus hervorzurufen. Die gezüchteten Bazillen waren allerdings aërob und avirulent. An sich wäre es ja durchaus nicht unmöglich, dass die Bazillen in Symbiose mit anderen Bakterien auf der Bronchialschleimhaut wachsen und Gift bilden können; dieses Gift muss aber auch resorbiert werden, und hierzu gehört eine entsprechende Läsion der Schleimhaut*). Ist diese aber vorhanden, so wird wohl auch hier der Herd zu suchen sein. Dass leichtere Katarrhe schon die Aufnahme des Toxins ermöglichen, erscheint nicht gerade wahrscheinlich. Häufiger als auf diesem Wege wird der rheumatische Tetanus von kleinen Läsionen der Nasen- und Rachenhöhle seinen Ausgang nehmen, wie wir das auch von einer Reihe anderer Erkrankungen, dem Erysipelas faciei und der Meningitis kennen.

Prüft man an der Hand unserer jetzigen ätiologischen Anschauungen nun weiter das epidemiologische Verhalten des Tetanus, so hat dasselbe — die Seltenheit der Erkrankung im allgemeinen, Häufungen unter bestimmten Verhältnissen — nichts Wunderbares. Ob nach einer Schlacht ein hoher Prozentsatz der Verwundeten an Tetanus erkrankt oder ein geringer — wird ceteris paribus zunächst davon abhängen, welcher Art die Verwundungen sind, ob es sich beispielsweise mehr um glatte Hiebwunden oder um buchtige Risswunden handelt. Da der Tetanusbacillus ein Bewohner der oberflächlichen Erdschichten ist und dabei das kultivierte Land bevorzugt, so wird es weiter nicht gleichgiltig sein, ob der Kampf auf Feld und Straßen oder im Walde stattgefunden hat. Auch meteorologische Einflüsse kommen in Betracht. Bei einem durch Regengüsse kotig gewordenen Boden vermögen Erdbestandteile leichter zu den Wunden zu gelangen als bei Trockenheit. Je früher der Verwundete einem Lazarett überwiesen werden kann, um so geringer sind die Chancen für die Infektion. Auch der Einfluss von Erkältungen soll nicht geleugnet werden. In Friedenszeiten muss wieder den besonderen Lebensgewohnheiten der Bevölkerung, ihrer kulturellen und sozialen Stufe Bedeutung beigemessen werden. Schon DAZILLE schrieb die

*) Die unverletzte Schleimhaut der Luftwege resorbiert nicht das Tetanustoxin.

Häufigkeit des Tetanus bei der schwarzen Rasse auf Cayenne und in dem südlichen Amerika dem Wohnen in Erdhütten zu. Auch aus unseren Gründen heraus erscheint diese Erklärung durchaus plausibel. In unseren Klimaten begegnen wir, von einzelnen Fällen abgesehen, Häufungen des Tetanus nur bei den Neugeborenen. Nicht unwahrscheinlich ist es, dass diese Infektionen von der Wäsche ausgehen, die auch heute noch vielfach in kleineren Ortschaften zur Bleiche auf Garten- und gedüngter Wiesenfläche ausgebreitet wird. Hierbei wäre die Möglichkeit für die Aufnahme von Tetanussporen durchaus gegeben. Hospitalepidemieen sind heute nicht mehr denkbar; die früher beobachteten wird man auf ungeeignete Aufbewahrung von Verbandstoffen zurückzuführen haben.

Dem Eintritt der Krankheitserscheinungen geht beim Tetanus eine Inkubation vorauf, deren Dauer zwischen einigen Tagen und mehreren Wochen variieren kann. Rose erwähnt 2 Fälle, wo der Tetanus schon am zweiten Tage nach der Verletzung auftrat. Das sind jedoch seltene Ausnahmen, ebenso wie die ganz späten. Nach der Zusammenstellung von Rose beginnen die Krankheitserscheinungen in 45% der Fälle in der zweiten Woche nach der Verletzung (serotini), in etwa 30% schon in der ersten (maturi) und in etwa 20% in der dritten und vierten Woche (remoratiores).

Klinisch zeigt uns der Tetanus eine an bestimmten Stellen beginnende und von hier symmetrisch fortschreitende Muskelstarre. Kiefer- und Nackenmuskeln werden zunächst ergriffen, von da geht die Starre auf die Rücken- und Bauchmuskeln und schließlich auf die Beine über. Die Hände und Vorderarme bleiben unbeteiligt, ebenso die Sinne und das Bewusstsein.

Die Unabhängigkeit der ersten Krankheitserscheinungen von dem Sitze der Verletzung wird übrigens nicht von allen Autoren anerkannt. In der Dissertation von Friedrich aus dem Jahre 1837, auf die sich Romberg vielfach stützt, wird ausgeführt, dass der Tetanus nach Verwundung eines sensitiven Nerven entstehe, infolge deren Krämpfe entweder nur im verletzten Gliede oder in allen Muskeln folgten. Nicolaier citiert einen Fall, der von Pierantoni[30] beschrieben ist, wo nach einer Verletzung des linken Fußes zuerst Starre im linken Beine, dann im rechten Beine auftrat. Romberg erklärt in seinem Lehrbuche der Nervenkrankheiten, dass der Ausbruch des Starrkrampfes an dem Sitze der Verletzung oder entfernt davon erfolgen könne. In neuerer Zeit hat namentlich Klemm[14] den lokalen Beginn des Tetanus verfochten.

Neben der dauernden Starre werden dann namentlich an den Muskeln, an denen die Starre erst beginnt oder schon in der Abnahme begriffen ist, zeitweilig auftretende Exazerbationen des Krampfzustandes beobachtet, die sogenannten »Stöße«, »crises«. Diese Stöße entstehen durchaus spontan und ohne äußere Veranlassung, haben also nichts mit erhöhter Reflexerregbarkeit zu thun. Daneben kann es aber auch zu Reflexstößen kommen, die durch peripherische Reize ausgelöst werden und dann auch den Ausdruck einer erhöhten Reflexerregbarkeit darstellen. Notwendig gehört jedoch diese nicht zum Bilde des Tetanus beim Menschen; jedenfalls versichert der kompetente Kenner desselben, Rose, dass es genug Fälle gäbe, in denen nichts von einer solchen zu merken wäre. Meist handelt es sich dann auch nur um bestimmte peripherische Reize, die zur Auslösung von Reflexstößen befähigt sind. Bei dem einen Kranken

sind es Reize vom Gesicht aus, bei dem andern vom Gehör aus, bei einem dritten ruft nur der Schlingakt den Krampf hervor (Tetanus hydrophobicus).

Von Abarten des Tetanus seien noch zwei in der alten Litteratur eine Rolle spielende Formen erwähnt, der Emprosthotonus und der Pleurothotonus. Bei dem ersteren, der nach LAREY bei Wunden an der Vorderfläche des Körpers entsteht, sollte der Rumpf nach vorn, beim letzteren seitwärts gebeugt sein. Nach ROSEs kritischer Durchsicht kommt weder der eine noch der andere beim Tetanus des Menschen vor und handelt es sich bei den beschriebenen Fällen um Verwechselung mit anderen Krankheitszuständen. Mehr Interesse verdient der zuerst von ROSE beschriebene Tetanus facialis — Tetanus paralyticus (KLEMM) —, der bei Sitz der Verletzung im Bereiche der zwölf Hirnnerven beobachtet ist. Das Auffällige bei dieser Form ist, dass neben den Erscheinungen des Tetanus sich Lähmungen im Gebiete des N. facialis einstellen. Neben der einseitigen Facialislähmung wurden mehrfach Krämpfe in der Schlundmuskulatur beobachtet, wodurch das Krankheitsbild der Hydrophobie ähnlich wurde (Tetanus hydrophobicus). Nach KLEMM[15] handelt es sich dabei um eine direkte peripherische Giftwirkung auf die nervösen Endapparate.

Von anderen klinischen Erscheinungen seien noch erwähnt die profusen Schweiße und die fast stets vorhandene Insomnie. Fieber, der sonst nie fehlende Begleiter einer Infektionskrankheit, kann beim Tetanus völlig ausbleiben, sowohl bei den Fällen, welche tödlich enden wie bei denen, die in Genesung übergehen. Sein Eintreten ist nach ROSE ein signum mali ominis, ein Zeichen der eintretenden Erschöpfung.

Die Prognose ist bei Tetanus eine ungünstige. Aus 716 Fällen, die in verschiedenen Hospitälern zur Beobachtung kamen, berechnet ROSE eine durchschnittliche Mortalität von 88%. Als prognostisch ungünstiger hat stets der Tetanus gegolten, der sich an äußere Verletzungen anschloss. In den Aphorismen des HIPPOKRATES heißt es: *ἐπὶ τρώματι σπασμὸς ἐπιγνόμενος θανάσιμον* und ARETAEUS sagt: *ἢν ἐπὶ τρώματι σπασμὸς γένηται ὀλέθριον μὲν καὶ δυσέλπιστον ἀρήγειν δὲ χρή· μετεξέτεροί τε γὰρ καὶ ἐκ τοιῶνδε ἐσώθησαν.* Als sehr wesentlich hat sich aber vor allem für die Prognose die Dauer der Inkubation herausgestellt. Nach dieser geordnet starben bei ROSE von den frühen Fällen 91%, von den serotini 81,3%, von den remoratiores 52,9%.

Die Todesursache ist in einem großen Teile der Fälle Asphyxie, die im Anschluss an schwere Stöße unter Beteiligung des Zwerchfells und der Kehlkopfmuskeln an dem Krampfe eintritt. Außerdem kann der Tod durch plötzlichen Herzstillstand eintreten oder auch infolge Erschöpfung.

Nach dem Tode steigt nicht selten die Körpertemperatur noch und erreicht dabei bisweilen ganz exzessive Grade (43° und mehr). Solche postmortale Temperatursteigerungen sind von HÜBBENET bei Choleraleichen, von BENNET DOWLES bei Leichen von an Gelbfieber Verstorbenen beobachtet. Dieselben sind ein Leichenphänomen und werden durch die komplette Gerinnung des Myosins, bei der Wärme frei wird, erklärt.

Der pathologisch-anatomische Befund bei Tetanus ist negativ, soweit er sich nicht auf die mit der unmittelbaren Todesursache zusammenhängenden Veränderungen in den Lungen (Hyperämie, Ekchymosen,

Oedem) bezieht. Weder die nervösen Zentralorgane noch die peripherischen Nerven zeigen, wenigstens makroskopisch, konstante Veränderungen.

Die Diagnose auf ätiologischer Grundlage ist mikroskopisch nicht zu stellen. Die Bazillen sind in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle auch an der Eingangspforte viel zu spärlich vorhanden, außerdem bieten sie zu wenig Charakteristisches, um im gefärbten Präparate mit Sicherheit als solche erkannt werden zu können. Die mikroskopische Untersuchung hat nur einen orientierenden Wert, indem sie uns ungefähr über die Menge der überhaupt vorhandenen Bakterien und über das Mengenverhältnis derselben zu etwa verdächtigen Stäbchen aufklärt, mithin für die Anstellung des Kulturversuches Winke giebt. Aber auch auf die Kultur, die häufig genug im Stich lässt, wird man sich nicht verlassen, sondern von vornherein zum Tierexperiment schreiten. Einer nicht zu kleinen Anzahl Mäuse — je weniger Bazillen man vermutet, um so mehr Tiere sind erforderlich — werden Wundsekret, Gewebsstückchen aus der Umgebung der Wunde, Teile von etwa in der Wunde aufgefundenen Fremdkörpern unter die Haut eines Hinterschenkels verimpft. Zugleich bringt man zum Zwecke der Anreicherung der Bazillen Teilchen von dem verdächtigen Materiale auf eine Anzahl Bouillonröhrchen, die bei Luftzutritt 3—4 Tage bei 39° gehalten werden. Außerdem werden noch eine Anzahl Röhrchen mit erstarrtem Kaninchenblut (siehe vorigen Abschnitt) durch tiefen Stich geimpft und mehrere Tage bei Bruttemperatur gehalten. Mit den so erhaltenen Mischkulturen werden dann wieder Mäuse am Hinterschenkel oder der Schwanzwurzel subkutan geimpft.

In dieser Weise vorgehend gelingt es, wenn überhaupt Tetanusbazillen vorhanden waren, an dem einen oder anderen Tiere die charakteristischen Symptome zu produzieren. Verwechselungen mit anderen Infektionen können dem einigermaßen Geübten nicht vorkommen. Das Tierexperiment misslingt nur, wenn stark pathogene Bakterien anderer Art (malignes Oedem) die Tiere zu früh töten. Die Mitwirkung von nicht sporenbildenden Bakterien (sehr virulenter Streptokokken u. s. w.) würde man durch Erhitzen der Mischkulturen auf 80° ausschalten können. Bleiben sämtliche Tiere 5 Tage am Leben, ohne tetanisch zu werden, so ist das Resultat negativ. Auch von der Kultur ist in solchen Fällen nichts zu erwarten.

Erliegt ein Tier dem Tetanus, so ist der Diagnose Genüge gethan. Um die Bazillen aus dem Tier jetzt in Reinkultur zu gewinnen, verfährt man weiter in folgender Weise:

1. Mikroskopische Untersuchung des Eiters, respective Wundflüssigkeit u. s. w.
2. Impfung des Eiters auf Bouillon oder Agar, Einstellen der Röhrchen auf 36—48 Stunden in den Thermostaten, Erhitzen 1 Stunde auf 80°, Anlegen hoher Agar- und Gelatinezuckerschichtkulturen, die in Buchnersche Röhrchen mit alkalischer Pyrogalluslösung kommen.
3. Stichimpfung auf Kaninchenblut, Einstellen in den Brutschrank auf eine Reihe von Tagen, Untersuchung des Kondenstropfens, Zuckergelatineschichtkultur wie oben.
4. Aseptisches Herauspräparieren von Milz und Herz, Einlegen in eine feuchte Kammer, Einstellen auf 24 Stunden in den Thermostaten, Zuckergelatineschichtkultur wie oben.

Ergab die mikroskopische Untersuchung der Wundflüssigkeit von vornherein viel verdächtige Stäbchen, so wird man gleich mit der Aussaat des Originalmateriales für die Isolierung beginnen können.

Handelt es sich um eine Leiche mit bekannter Verletzung, so wird man in gleicher Weise verfahren, dann aber auch mindestens noch die regionären Lymphdrüsen in die Untersuchung einbeziehen. Auch von den inneren Organen, Milz, Gehirn, Blut, sowie von dem der Impfstelle benachbarten Muskelgebiet ist auf Mäuse, event. nach vorhergehender Anreicherung in feuchter Kammer, zu verimpfen, da nach den Untersuchungen von Zumpe, v. Oettinger, v. Hibler die Tetanusbazillen, namentlich in Verein mit anderen Bakterien, sich doch weiter zu verbreiten scheinen, als man früher annahm. Auch in beerdigten Leichen gelingt der Nachweis der Bazillen jedenfalls noch nach vielen Wochen. Gerade hier wird man sich auch an die von der Impfstelle entfernter liegenden Gewebe halten können. Bezüglich der Einzelheiten dieser Untersuchungen verweise ich, abgesehen von den oben citierten Arbeiten, auf die Mitteilungen von Bombicci[26], Rohardt[22], Lösener[25], v. Esmarch[24].

Ist die Eingangspforte nicht bekannt, so wird man auf irgend welche die Tetanuserkrankung begleitende katarrhalische oder sonst entzündliche Zustände sein Augenmerk zu richten haben und mit den an diesen Stellen erhältlichen Krankheitsprodukten Tierimpfungen anstellen. Namentlich kommt hier Schleim aus den Bronchien, der Nasen- und Rachenhöhle in Betracht. Abstriche von den Mandeln auf Agar mit nachfolgender Verarbeitung der Mischkultur nach dem Schema kann versucht werden. Vor allem ist aber durch die Anamnese nach früher erlittenen Verletzungen zu forschen, deren Narben, wie wir früher sahen, der Sitz der Bazillen sein können.

Gerade in solchen ätiologisch schwierigen Fällen ist auch der Versuch am Platze, das spezifische Gift im Blute nachzuweisen. Durch die Versuche von Shakespeare[31], Nissen[12], Kitasato, Kartulis[32], Buschke & Oergel[20] u. a. wissen wir, dass das Tetanusgift im Blute Tetanischer nicht selten so reichlich auftritt, dass es durch Injektion auf Mäuse ca. 0,2—1,0 ccm nachgewiesen werden kann. Doch ist dies keineswegs immer der Fall. Behring[13] fand in zwei mittelschweren Fällen das Blut nicht gifthaltig. Die Körperorgane enthalten das Gift nur dann, wenn es auch die Körpersäfte enthalten. In die Sekrete, den Schweiß, Speichel, Harn und die Galle geht das Gift nicht über. Nur bei künstlicher Ueberschwemmung des Blutes mit Toxin, wie sie aber nur experimentell erzeugt werden kann, können kleine Bruchteile im Harn nachgewiesen werden. Bei der spontanen Infektion enthält er kein Tetanusgift, soll aber durch den Gehalt an anderen Stoffen hypertoxisch wirken (Bosk[16]).

Den Tetanusbacillus agglutinierende Substanzen treten im Blute Tetanischer nicht auf. Eine Serodiagnose nach Art der Widalschen bei Typhus ist also bei Tetanus nicht angängig (Courmont[33, 34]).

Litteratur.

[1] Nicolas, La sem. méd., 1893, p. 486. — [2] Heyse, Dtsch. med. Wochenschr., 1893, Nr. 14. — [3] Peiper, Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 4. — [4] Beumler, Berl. klin. Wochenschr., 1887, Nr. 30. — [5] Stern, Dtsch. med. Wochenschr., 1892, Nr. 12. — [6] Schnitzler, Centralbl. f. Bakt., Bd. 13, Nr. 21 u. 22. — [7] Büdinger, Wien. klin. Wochenschr., 1893, S. 287. — [8] Carbone & Perrero, Centralbl. f. Bakt., Bd. 18, Nr. 7. — [9] Kamen, ebd., Bd. 18, Nr. 17 u. 18. — [10] Brunner, Dtsch. med. Wochenschr., 1892, Nr. 19. — [11] Kallmeyer, ebd., 1892, Nr. 4. — [12] Nissen, ebd.,

1890, Nr. 24. — [13] Behring, Das Tetanusheilserum. Leipzig, Thieme. — [14] Klemm, Dtsch. Zeitschr. f. Chir., Bd. 42, H. 4 u. 5. — [15] Ders., Berl. klin. Wochenschr., 1893, Nr. 3. — [16] Bosk, Compt. rend. de la soc. de biologie, 1897, p. 819. — [17] Quadu, Riforma med., 1894, Bd. 4. — [18] Immerwahr, Dtsch. med. Wochenschr., 1891, Nr. 30. — [19] Vulpius, ebd., 1893, Nr. 41. — [20] Buschke & Oergel, ebd., 1893, Nr. 7. — [21] Goldberg, Centralbl. f. Bakt., Bd. 26, S. 547. — [22] Rohardt, Hyg. Rundschau, Bd. 10, S. 376. — [23] Liermann, Arch. f. experiment. Pathologie und Pharmakologie, Bd. 27, S. 241. — [24] Esmarch, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 7, S. 29. — [25] Lösener, Arb. aus d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 12. — [26] Bombicci, Arch. per le scienze med., 1891, vol. 14, p. 193. — [27] Baginsky, Dtsch. med. Wochenschr., 1893, S. 41. — [28] Kühnemann, Dtsch. militärärztl. Zeitschr., Bd. 27. — [29] Foges, Wien. med. Wochenschr., 1895, Nr. 24. — [30] Schmidts Jahrbücher, Bd. 173, S. 89. — [31] Shakespeare, Gaz. hebd., 1887. — [32] Kartulis, Untersuchungen über das Verhalten des Tetanusgiftes im Körper. Inaug.-Diss. Berlin 1893. — [33] Courmont, Compt. rend. de la soc. de biol., 1898, Nr. 38. — [34] Ders., ebd., 1893, p. 163.

IV. Der Tetanus beim Tier, Impfversuche mit lebendem Material.

Außer beim Menschen wird der Starrkrampf noch bei einzelnen Haustierarten beobachtet, vor allem beim Pferde, wo er nach Hufverletzungen, Kastration keine so seltene Erkrankung ist. Nach einer Inkubation, die zwischen 4—5 Tagen und 3 Wochen variiert, beginnt, wie auch beim Menschen, die Starre an ganz bestimmten Muskelgruppen. Nach Behring (Das Tetanusheilserum, Leipzig Thieme) ist das erste und wichtigste Zeichen das eigentümliche Verhalten der Nickhaut, die beim Emporheben des Kopfes den Bulbus über die Hälfte bedeckt hält. Je weiter die Krankheit fortschreitet, um so kleiner wird die Partie, welche von der Nickhaut frei bleibt. Auch sonst ist das Verhalten des Tieres charakteristisch. Der Kopf ist steif aufgerichtet, das Kauen durch beginnenden Trismus erschwert, die Nüstern sind trompetenartig erweitert, die Ohren eng gestellt und aufwärts gerichtet. Frühzeitig beteiligt sich auch der Schwanzheber an der Kontraktur, wodurch der Schwanz in eine steifgestreckte Lage gebracht wird. Bei weiterem Fortschreiten der Erkrankung zeigt die Rückgratssäule opisthotonusartige Einsenkung, die Hals- und Rumpfmuskeln werden bretthart. Der vollständig gewordene Trismus macht Nahrungsaufnahme unmöglich. Die Reflexerregbarkeit ist in diesem Zustande meist stark erhöht. Wie beim Menschen werden profuse Schweiße beobachtet, während Fieber in der Regel fehlt. Der Tod erfolgt unter starker Dyspnoë. Die Obduktion ergiebt keine für die Krankheit charakteristischen Befunde. Am meisten fällt noch das dunkele, ungeronnene und lackfarbige Blut auf. Die Lungen sind infolge der sub finem vitae eintretenden schweren Störungen im Respirations- und Zirkulationsapparat hyperämisch und ödematös.

Nächst den Pferden werden von den Haustieren noch am häufigsten Rinder und Schafe von Tetanus befallen. Ausnahmsweise ist er auch bei anderen Tieren beobachtet, beim Hunde von Sylvain le Roux, bei einer Ziege nach einer Operation am Halse von Devés, bei einem Esel von Marquard (Revue de chirurgie p. 664 u. f.) Beim Geflügel kommt der Tetanus nicht vor.

Durch Einführung großer Mengen fertigen Giftes sind auch die meisten gegen die Infektion immunen Tiere tetanisch zu machen, wie Tauben, Gänse, Hühner. Der Tetanus der letzteren — zuerst von Courmont beobachtet — ist durch die Erhöhung der Reflexerregbarkeit und die fast gleichmäßige Beteiligung der Muskulatur an der Starre

ausgezeichnet. Viel empfindlicher gegen das Gift als die genannten Tiere sind nach TERMI & PERNOSSI[25] die Sperlinge. Völlig refraktär verhalten sich dagegen Schlangen, Tritonen und Schildkröten, während der Frosch, wenigstens bei höherer Temperatur, fast die Empfindlichkeit der Säuger besitzt. Beim Tetanus des Frosches springt mehr noch als bei dem des Huhnes die Erhöhung der Reflexerregbarkeit ins Auge. Leicht gelingt die Auslösung von Reflexstößen, daneben finden sich auch Starre und Schwerbeweglichkeit der Extremitäten, nach BRUNNER namentlich als Initialsymptome eine gerade Streckstarre der vorderen Extremitäten.

Dass der spontane Tetanus der größeren Haustiere ätiologisch gerade so zu beurteilen ist wie der des Menschen wurde durch zahlreiche Versuche, an denen sich namentlich KITT[15, 16] beteiligt hat, erwiesen. Betreffs der Einzelheiten verweise ich auf dessen Sammelreferat in den »Monatsheften für praktische Tierheilkunde«, 1890, Heft 5.

Auch klinisch steht der Tetanus der größeren Haustiere, namentlich der des Pferdes, dem menschlichen Tetanus ziemlich nahe, indem auch hier die Krankheit immer an gewissen Muskelgruppen beginnt und von da symmetrisch auf die übrige Muskulatur fortschreitet. Wesentlich anders ist dagegen das Symptomenbild, das wir experimentell durch subkutane oder intramuskuläre Impfung bei unseren kleineren Versuchstieren, der Maus, dem Meerschweinchen, dem Kaninchen, hervorrufen. Hier tritt nach einer Inkubation von 1—3 Tagen die Starre ausnahmslos zunächst an den der Impfstelle zunächst gelegenen Muskeln auf (lokaler Tetanus). Ist die Impfung beispielsweise an einem Hinterbeine ausgeführt, so wird beim Beginn der Starre dieses Bein leicht abduziert und gestreckt. Unter Zunahme von Abduktion und Streckung kann schon in Stunden die Starre vollständig werden. Hierbei sind dann die Zehen gespreizt, die Fußsohle ist nach oben gekehrt, gleichzeitig wird auch meist der Schwanz starr und nach der kranken Seite hin verzogen. Während sich an der zunächst betroffenen Extremität die Starre so zu ihrer vollen Höhe entwickelt, beginnt an der anderen Extremität derselbe Vorgang — es entwickelt sich die Querstarre. Dann erst schreitet der Tetanus auch auf den Vorderkörper fort, auf die Vorderbeine und die Rückenmuskulatur. Erhöhung der Reflexerregbarkeit, Reflexstöße werden bei schwächeren Impfungen überhaupt nicht, bei stärkeren meist erst Stunden vor dem Tode beobachtet. Dauer der Inkubation sowie der Erkrankung sind von der Tierart und der Stärke der Impfung abhängig. Bezüglich mancher interessanter Einzelheiten in den Krankheitsbildern der geimpften Tiere verweise ich auf die BRUNNERschen Arbeiten, insbesondere auf die experimentellen und klinischen Studien über Tetanus[19].

Je nach der Tierart tritt also der Tetanus in drei Haupttypen auf. Bei dem einen beginnt die Starre unabhängig vom Orte der Einführung an bestimmten Prädilektionsstellen (Mensch, Pferd), bei dem anderen ergreift sie zuerst die der Impfstelle zunächst liegenden Muskeln (Maus, Meerschwein, Kaninchen), während der dritte Typus, der sich bei einer Reihe wenig empfindlicher Tiere findet, vorwiegend durch die Erhöhung der Reflexerregbarkeit ausgezeichnet ist. Diese Krankheitsform findet sich, worauf ich noch im Abschnitte über das Gift zurückkommen werde, auch bei Meerschweinchen und Kaninchen, wenn das Gift nicht subkutan, sondern intravenös eingeführt wird.

Die ersten positiven Impfresultate an unseren kleineren Versuchstieren waren, wie schon bemerkt, mit Mischkulturen erzielt (CARLE &

Rattone, Nicolaier, Rosenbach). Erst Kitasato arbeitete mit reinem Materiale und zeigte, dass es auch hiermit, und zwar schon bei Verimpfung kleinster Mengen, gelingt, typischen Tetanus zu erzeugen. Bei der Autopsie der mit Reinkulturen infizierten Tiere fiel schon Kitasato die außerordentlich geringfügige lokale Reaktion auf, die sich stets auf leichte Hyperämie und etwas Oedem beschränkte. Noch merkwürdiger musste die geringe Zahl der nachweisbaren Bazillen erscheinen. An der Impfstelle ergab nur die Kultur positive Resultate, im Blute und in den Organen aber fehlten sie ganz. Hier lag auch ein Widerspruch zu den Angaben von Nicolaier vor, dem es unter 52 Uebertragungen von Blut und Organstücken von an Erdtetanus gestorbenen Tieren 11mal gelang, wieder Tetanus zu erzeugen. Auch Tizzoni[14] wies die Bazillen in der Milz nach und neuerdings konnten Zumpe & v. Oettinger[11, 12] auch ihre Anwesenheit im Blute feststellen. Zumpe brachte das Herz einer an Tetanus verstorbenen Maus in toto in Nährbouillon und hielt dieselbe 4 Tage bei 37°. Die Bouillon hatte sich dann getrübt und enthielt neben anderen Bakterien tetanusbazillenähnliche, sporentragende Stäbchen. Bei Ueberimpfung auf andere Mäuse entstand Tetanus. In den Organen gelang der Nachweis am sichersten, wenn dieselben behufs Anreicherung einige Tage bei 37° in feuchter Kammer aufbewahrt waren. Die Zumpeschen Angaben wurden auch v. Hibler bestätigt, der mittels Kulturverfahrens die Bazillen entfernt von der Impfstelle sowohl im Muskel- und Unterhautzellgewebe, wie in den Organen (Milz, Gehirn) nachweisen konnte, wenn er größere Stücke der Organe unter Luftabschluss einige Tage bei 37° gehalten hatte. Die Tetanusbazillen brauchen also nicht immer an der Impfstelle zu verbleiben, es ist dies vielmehr nur die Regel, wenn, wie dies von Kitasato geschah, die Impfung mit einer Reinkultur vorgenommen wird. Bei Verimpfung von unreinem Material kann dagegen ein Uebergang in die Organe und das Blut stattfinden. Der Grund für dies verschiedene Verhalten wird aus dem folgenden ersichtlich.

Bei der weiteren Verfolgung der Kitasatoschen Beobachtung waren Vaillard & Vincent[2] zu einer Reihe interessanter Untersuchungen und Schlussfolgerungen gekommen. Zunächst hatten sie festgestellt, dass die Zahl der Bazillen an der Impfstelle schon 6—8 Stunden nach der Einführung erheblich verringert ist und die noch übrigen großenteils in Leukocyten eingeschlossen sind. Nach 24 Stunden konnten mikroskopisch überhaupt keine Bazillen mehr nachgewiesen werden, sondern nur noch auf kulturellem Wege. Vaillard & Vincent erklärten deshalb, dass bei Verimpfung mit Reinkultur überhaupt keine Vermehrung der Bazillen, also auch keine Bildung neuen Giftes, wie dies Kitasato angenommen hatte, einträte, dass vielmehr der so produzierte Tetanus lediglich auf die Wirkung des mit den Bazillen eingeführten Giftes zu beziehen sei. War dies der Fall, so mussten die Bazillen ohne Gift unschädlich sein, was auch die Versuche zu bestätigen schienen. So bewirkte die Verimpfung von Kulturen, die bei 20—22° gewachsen waren, bei welcher Temperatur die Giftbildung sehr geringfügig ist, nur ganz leicht tetanische Erscheinungen, oder die Tiere blieben auch ganz gesund. Das gleiche Resultat wurde erzielt, wenn bei 37° gehaltene Kulturen durch 20minutiges Erhitzen auf 60° entgiftet, oder die Bazillen durch wiederholtes Auswaschen mit sterilem Wasser von dem anhaftenden Gifte befreit waren.

Die Nachprüfung der Versuche von Vaillard & Vincent, die von Sanchez Toledo[6], Roncali[7, 8], Klipstein[9] vorgenommen wurde, führte

allerdings zu etwas abweichenden Resultaten. Es ergab sich, dass die Verimpfung von Tetanusbazillen oder Sporen, wenn sie unter den von Vaillard & Vincent angegebenen Bedingungen vorgenommen wurde, doch noch meist zu Tetanus führte. In der That vermochte weder die Züchtung bei niederer Temperatur die Giftbildung genügend zu hindern, noch die Erhitzung auf 60° gebildetes Gift völlig zu zerstören. Auch die Befreiung der Sporen von Gift vermittels Auswaschens erwies sich bei dem zähen Haften des Giftes als eine keineswegs leicht durchzuführende Maßnahme. Vaillard selbst giebt dann auch bei einer gemeinsam mit Rouget[4] veröffentlichten Arbeit als das einzig sichere Verfahren eine mehrstündige (3stündige) Erhitzung der Sporen auf 80° an. So behandelte Sporen sollen noch völlig entwicklungsfähig, aber bei aseptischer Einführung völlig harmlos sein. Jedenfalls hat sich bei der ganzen Diskussion der Frage so viel ergeben, dass Tetanusbazillen oder Sporen im Gewebe es zu keiner nennenswerten Vermehrung bringen, wenn sie nicht in großer Menge eingeführt werden oder ihnen sonst günstige Umstände zu Hilfe kommen.

Solche die Vermehrung im Organismus ermöglichenden Momente sind nach Vaillard zunächst in allen Mitteln gegeben, die die Leukocyten von der Impfstelle fernhalten, also in mechanischem Schutz durch Einbringen der Sporen in Säckchen aus Berzeliuspapier oder auch nur in Fließpapier, ferner in der Beigabe gewisser Chemikalien, Milchsäure, Trimethylamin u. s. w. Praktisch wichtiger ist, dass in dem gleichen Sinne auch stärkere mechanische Läsion der Impfstelle, Quetschung der Weichteile und namentlich Frakturierung von Knochen wirkte. Wirksamer noch als die genannten Mittel erwies sich die Beigabe gewisser Saprophyten, wie sie bei der Verimpfung von Erde oder sonst bei der spontanen Infektion stets die Tetanusbazillen begleiten.

Hiernach finden auch die verschiedenen Angaben über das Vorhandensein der Bazillen im Blute und in den Organen ihre Erklärung. Bei Verimpfung von Reinkultur fällt das eingebrachte Sporenmaterial bald der Vernichtung anheim. Sind aber die Bedingungen für eine Wucherung der Bazillen gegeben, so steht nichts einer Weiterverbreitung von der Impfstelle aus im Wege.

Das üblichste Verfahren, Infektionen bei unseren Versuchstieren zu erzielen, besteht in der Einführung von mit Sporen imprägnierten Holzsplittern, Kammzähnen, Bimssteinstückchen u. s. w. in eine Hauttasche. Die Holzsplitter (0,5 cm lang, 2 mm breit) werden nach Kitasato mit einer sporenhaltigen Bouillonkultur, die 1 Stunde auf 80° erhitzt ist, imprägniert und getrocknet. Es gelingt damit leicht, Mäuse und Meerschweinchen, nur ganz ausnahmsweise auch Kaninchen, zu infizieren. Nach Vaillard & Rouget beruht der Erfolg auch dieser Impfung nur auf der Mitwirkung von Begleitbakterien. Dieselbe ist also wirkungslos, wenn sie völlig aseptisch ausgeführt wird. Thatsache ist jedenfalls, dass man bei der Untersuchung der Impfstelle der mit Splitter infizierten Tiere fast stets noch andere Bakterien vorfindet.

Durch Verfütterung von Tetanusbazillen resp. Sporen lässt sich bei unseren Versuchstieren nicht Tetanus erzeugen, ebensowenig durch Inhalation, vorausgesetzt, dass der Magendarmkanal resp. die Atmungsorgane keine Verletzungen aufweisen. Sind aber durch Inhalation von reizenden Stoffen, beispielsweise von schwefliger Säure, heftigere Katarrhe der Bronchien gesetzt, so erliegen Meerschweinchen leicht, wenn sie einem Spray von Tetanussporen ausgesetzt werden (Thalmann). Kleine Wun-

den der Nase sind leicht durch Inhalation zu infizieren. Die Mundhöhle verhält sich als Eingangspforte wie die äußere Haut. Eine Reihe anderer Applikationsmethoden, die intraperitoneale, intravenöse, intracerebrale, bieten für die Infektion kein Interesse und finden im Abschnitte über das Gift ihre Erledigung.

Litteratur.

[1] Babes, Annales de l'Institut de Pathol. et de Bactériol. de Bukarest, vol. 5, p. 343. — [2] Vaillard & Vincent, Annales de l'Institut Pasteur, 1891, Nr. 1. — [3] Vaillard, Sem. méd., 1891, Nr. 38. — [4] Vaillard & Rouget, Annales de l'Institut Pasteur, 1893, Nr. 11. — [5] Dies., ibid., 1892, Nr. 6. — [6] Sanchez Toledo, Sem. méd., 1891, Nr. 32. — [7] Roncali, Riform. med., 1893, Nr. 165. — [8] Ders., Annali dell' Istituto d'Igiene di Roma, 1893, p. 117. — [9] Klipstein, Hyg. Rundschau, 1893, Nr. 1. — [10] Beck, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 19, S. 427. — [11] v. Ottingen & Zumpe, Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 64, S. 478. — [12] Zumpe, Schmidts Jahrb., Bd. 256, S. 174. — [13] Thalmann, Ztschr. f. Hyg., Bd. 33, S. 387. — [14] Tizzoni & Cattani, Zieglers Beiträge zur pathol. Anatomie, Bd. 7, S. 606. — [15] Kitt, Centralbl. f. Bakt., Bd. 7, Nr. 10. — [16] Ders., Monatshefte für praktische Tierheilkunde, 1890, H. 5. — [17] Zupnik, Dtsch. med. Wochenschr., 1900, Nr. 52. — [18] Brunner, Berl. klin. Wochenschr., 1891, Nr. 36. — [19] Ders., Bruns Beiträge, Bd. 9, 10, 12, 1892—1894. — [20] Courmont & Doyon, Compt. rend. de la soc. de biol., 1892, p. 1002. — [21] Dies., ibid., 1893. La sem. méd., 1893, p. 112. — [22] Dies., Province méd., t. XII, p. 219. — [23] Dies., Compt. rend. de la soc. de biol., 1898, Nr. 19. — [24] Courmont, ibid., 1899, p. 163. — [25] Fermi & Pernossi, Ztschr. f. Hyg., Bd. 16.

V. Verbreitung des Tetanusbacillus in der Aufsenwelt.

Bei keinem anderen pathogenen Bakterium gelang der Nachweis in der Umgebung des Menschen so früh und mit der Sicherheit, wie beim Tetanusbacillus. Nicolaier konnte mit 12 unter den 18 Erdproben, die er aus der Umgebung von Göttingen untersuchte, beim Tiere Tetanus hervorrufen. Auch von 172 Erdproben, die aus Leipzig, Berlin, Wiesbaden bezogen waren, ergaben bei der Verimpfung 81 den charakteristischen Symptomenkomplex. Nach dem Vorgange von Nicolaier sind dann weiter Erdproben aus den verschiedensten Städten und Ländern untersucht. In den Versuchen von Bossano[1], der im bakteriologischen Institute der medizinischen Schule zu Marseille unter Rietschs Leitung arbeitete, erwiesen sich unter den Proben aus 38 Städten, die allen fünf Weltteilen angehörten, nur 12 als frei von Tetanusbazillen. Aber auch im Wasser ist der Nachweis mehrfach gelungen. Lortet[2] fand die Bazillen sowohl im Schlamm des Genfers Sees wie in dem des Toten Meeres. Im Bielschwasser der Schiffe durchqueren sie auch die Weltmeere (Ringeling[5]), wobei sie es denn auch gar nicht selten zur Bethätigung ihrer pathogenen Eigenschaften kommen lassen. Auf den großen Handelsdampfern sind wiederholt Tetanusfälle beobachtet und geradezu eine Epidemie zur See ereignete sich im April 1782, wo in der Flotte des Lord Rodney nach einem Seegefechte unter 354 Verwundeten 16 an Tetanus zu Grunde gingen.

Aus allen diesen Thatsachen ist zu schließen, dass der Tetanusbacillus eine außerordentliche Verbreitung besitzt. Ob es aber doch Landstriche giebt, in denen der Tetanusbacillus völlig fehlt, wie dies z. B. am Kongo der Fall sein soll, und ob andere sehr reichlich damit gesegnet sind, lässt sich, da es sich bei den bisherigen Experimenten doch nur um Stichproben gehandelt hat, nicht mit Sicherheit sagen. Aus dem Fehlen der Krankheit an dem einen Orte und der Häufigkeit

an einem anderen, dürfen wir, wie ich früher auseinandersetzte, noch nicht auf ein gleiches Verhalten der Bazillen schließen. Für das Zustandekommen der Erkrankung spielen eben außer dem Bacillus eine Reihe anderer Momente, Lebensgewohnheiten, Beschäftigung, kulturelle und soziale Verhältnisse eine große Rolle.

So viel aber scheint schon nach den bisherigen Versuchen sicher zu sein, dass innerhalb derselben Gegend der Boden nicht in gleichem Grade infektiös ist. Schon Nicolaier machte darauf aufmerksam, dass die nicht infektiösen Erdproben namentlich aus dem Walde und anderen der Verunreinigung weniger ausgesetzten Orten stammten, während die infektiösen Gärten, Höfen, Strassen, Rieselfeldern entnommen waren. Nach dieser Richtung weiter angestellte Versuche ergaben, dass es sich hier nicht um einen Zufall handelte. Bisserié[6] fand in Verneuils Laboratorium den Staub von viel benutzten Straßen, Reitwegen, den Sand vom Boden einer Reitschule stark infektiös, während auch wieder Walderde unwirksam war. Neben viel benutzten Straßen scheint namentlich gedüngtes Acker- und Gartenland Tetanusbazillen zu beherbergen (Sanchez Toledo, Reclus u. a.). Von diesen Orten aus werden die Bazillen resp. deren Sporen an Stiefeln und Kleidern in die Wohnungen transportiert, gelangen mit dem Wohnungsstaub in die Dielenritzen und vermögen dann dort und an anderen vor Licht geschützten Stellen lange Zeit Lebensfähigkeit und Virulenz zu bewahren. Vielfach ist auch der Nachweis innerhalb der Wohnungen gelungen, so in den Dielenritzen (Kühnau[16], Chantemesse & Widal[19]), im Staube der Fehlböden (Heinzelmann[7]), in Spinnweben (Kitasato, Belfanti & Pescarolo[3]) u.s.w. u.s.w.

Noch einen direkteren Weg zum Menschen schlagen die Sporen ein, die sich an Obst, das zur Erde gefallen ist oder nahe am Erdboden wächst, an Salate, Radieschen u. s. w. ansetzen und mit diesen Vehikeln in die Mundhöhle und von da in die kommunizierenden Höhlen gelangen. Dass dieser Weg ein gar nicht so seltener ist, ergeben die Versuche von Pizzini[13], der in 5 % der Fälle mit menschlichem Kote Tetanus hervorrufen konnte. Auch für die Pathogenese mancher Krankheitsfälle ist dieser Infektionsmodus wohl im Auge zu behalten.

Können wir so den Weg der Bazillen von dem Erdboden zum Menschen direkt oder durch Vermittelung der Wohnung ziemlich gut übersehen, so ist die Infektion des Erdbodens selbst durch die Tetanusbazillen noch Gegenstand der Kontroverse. A priori wäre sehr wohl denkbar, dass die Tetanusbazillen von Haus aus Bewohner der oberflächlichen Erdschichten sind, dass sie hier ausreichende Bedingungen für Existenz und Vermehrung finden und dass ihr Auftreten im Organismus von Mensch und Tier nur eine durch Zufälligkeiten bedingte, für ihre Fortexistenz ganz überflüssige Exkursion darstellt. Mit dieser rein tellurischen Theorie stimmen jedoch nicht ganz die vorhin angeführten Thatsachen, wonach die Bazillen sich vorwiegend nur in einer solchen Erde vorfinden, die der Verunreinigung durch den Kot von Tieren ausgesetzt ist. Dass der letztere in der That das Virus enthält, ist durch wiederholte Versuche festgestellt. Sanchez Toledo & Veillon[8] hatten bei ihren Versuchen in 50 % positive Resultate. In den Darm der Tiere gelangen die Sporen mit der Nahrung, Gras, Heu u. s. w., in welch letzterem sie von Rietsch[14] auch nachgewiesen wurden. Man wird sich also doch vorzustellen haben, dass das Tier die an irgend einer Stelle mit der Nahrung aufgenommenen Sporen mit dem Kote weiter verstreut und so mindestens für die Verschleppung des Virus von einem Ort zum anderen

von Bedeutung ist. VERNEUILS equine Theorie ist wieder für die Thatsachen zu eng gefasst. Nach VERNEUIL ist der Tetanus von Haus aus wie der Rotz eine Pferdekrankheit, das Pferd ist der eigentliche Träger des Bacillus und von ihm aus ist alles andere erst infiziert. Der Vergleich mit dem Rotz ist schon deshalb nicht zutreffend, weil der Rotzbacillus ein ausgesprochener Gewebsparasit ist, für den der Organismus des Pferdes den adäquaten Nährboden darstellt, während die parasitäre Fähigkeit des Tetanusbacillus immer eine geringfügige ist. Die Empfindlichkeit des Pferdes für Tetanus hängt mit der enormen Empfindlichkeit gegenüber dem Toxin zusammen. Im Darmkanale scheint sich der Tetanusbacillus aber bei anderen Haustieren (Hund, Rind) ebenso wohl wie beim Pferde zu fühlen.

Während nach der vorhin präzisierten Theorie das Tier lediglich der Ausstreuung der Bazillen oder der Sporen dient, gehört nach SORMANI[9—11] die Passage des Darmkanals notwendig in den Lebenscyklus des Tetanusbacillus hinein. SORMANI glaubt entgegen der tellurischen Theorie, dass der Bacillus auf der Erdoberfläche sich nicht nur nicht vermehren kann, sondern dass er hier sogar durch meteorologische Einflüsse verschiedener Art, Belichtung u. s. w., seine Virulenz verlieren und langsam absterben muss. Der Darmkanal der Tiere dagegen, der reichliches Nährmaterial, eine geeignete Temperatur und anaërobe Bedingungen bietet, ist für den Tetanusbacillus sowohl der Ort der Vermehrung wie der Restituierung der Virulenz — »una nuova fase di ringiovanimento e di moltiplicatione«.

Dass im Darmkanale des Menschen und der Tiere die Sporen auskeimen und eine Vermehrung eintritt, ist durchaus wahrscheinlich. Immerhin erscheint mir die »fäkale« Theorie SORMANIS für die Erklärung der Fortexistenz des Tetanusbacillus nicht unbedingt notwendig. Es können sicher auch auf der Erdoberfläche in gedüngtem, an Nährmaterial reichem Boden und bei entsprechender Temperatur die Bedingungen für die Vermehrung gegeben sein.

Bei den meisten übrigen Infektionskrankheiten spielen für die Verbreitung der Erreger in die Außenwelt der Kranke selbst resp. die von ihm herstammenden krankhaften Produkte eine große Rolle. Das ist beim Tetanus aus naheliegenden Gründen nicht der Fall. Auch von einer beerdigten Tetanusleiche wird man sich für die Infektion des Erdreiches kaum größerer Gefahren zu versehen brauchen, als von irgend einer anderen Leiche. In einer von VERHOOGEN & CHARLES BÄRT[17] verfassten Preisschrift wird mitgeteilt, dass in einer Erde, die die Verwesungsreste eines an Tetanus gestorbenen Pferdes enthielt, Tetanusvirus nachgewiesen werden konnte. Dasselbe hätte auch der Fall sein können, wenn das Tier nicht an Tetanus zu Grunde gegangen wäre, da die Bazillen ja aus dem Darmkanal stammen konnten.

Litteratur.

[1] BOSSANO, Gazette des hôpit., 1889, p. 1342. — [2] LORTET, Centralbl. f. Bakt., Bd. 9, S. 709 und Bd. 10, S. 567. — [3] BELFANTI & PESCAROLO, ebd., Bd. 6, 1889. — [4] SCHWARZ, Archivio per le scienze med., Bd. 15, Nr. 8. — [5] RINGELING, Arch. de méd. exp., Bd. 7, Nr. 6. — [6] BISSERIÉ, Étude des différents modes de propagation du bacille tétanique. Thèse. Paris 1894. — [7] HEINZELMANN, Münch. med. Wochenschr., 1891, S. 185. — [8] SANCHEZ-TOLEDO & VEILLON, Sem. méd., 1890, Nr. 45. — [9] SORMANI, Annali dell' Istituto d'Igiene speriment. della R. Università di Roma, 1891. — [10] Ders., Estratto dei Rendiconti del R. Istituto Lombardo. Ser. II, vol. 24, fasc. 14, 1891. — [11] Ders., Bolletino della società med.-chir. di

Pavia, 1890, p. 74. — [12] Verneuil, Revue de chirurgie, 1887. — [23] Pizzini, Riv. d'igiene, 1898, Nr. 5. — [14] Rietsch, Compt. rend. de l'académie des sciences, t. 8, 1888. — [15] Molinari, Giornale d. R. soc. ital. d'igiene, 1898, Nr. 1. — [16] Kühnau, Berl. med. Wochenschr.. 1898, Nr. 28, 29. — [71] René Verhoogen & Charles Bärt, Aus dem Universitätslaboratorium für Physiologie zu Brüssel. Premières recherches sur la nature et l'étiologie du tétanus, p. 68. — [18] Marchesi, Annali dell' Istituto d'Igiene della R. Università di Roma, 1892, Bd. 2. — [19] Chantemesse & Widal, Bull. méd., Sept. 1889.

VI. Das Tetanusgift.

Schon vor der Reinzüchtung des Tetanusbacillus hatte Brieger[1—3] aus Mischkulturen in Fleischbrei eine Reihe basischer Substanzen dargestellt, die zwar, wie das Tetanin und das Tetanotoxin, giftig waren, aber doch nicht die charakteristischen Erscheinungen des Tetanus hervorriefen. Knut Faber gelang dagegen im Jahre 1889 der Nachweis des Giftes in den Filtraten von Mischkulturen. Aber erst mit dem Bekanntwerden der Kitasatoschen Methoden der Reinzüchtung und Kultivierung des Tetanusbacillus in festen und flüssigen Nährböden, wodurch die Möglichkeit geschaffen war, das Gift in beliebiger Menge und wirksamster Form zu gewinnen, waren die Wege für die weitere Erforschung dieser theoretisch so interessanten Substanzen geebnet. Die außerordentliche Giftigkeit, das charakteristische mit nichts anderem zu verwechselnde Bild der Intoxikation, die hier erweisbare Thatsache, dass eine bakterielle Erkrankung nichts anderes war als eine Vergiftung mit einem bestimmten von dem Bakterium produzierten Toxin, vor allem aber die auf dieser Grundlage gewonnene Perspektive für ein therapeutisches Eingreifen sicherten den hier gefundenen Substanzen das eingehendste Interesse. Unter denen, die sich um die weitere Forschung besonders verdient gemacht haben, nenne ich in Deutschland neben Kitasato Brieger, Buchner und vor allem Behring & Knorr, in Frankreich Roux & Vaillard, in Italien Tizzoni und seine Mitarbeiterin Fräulein Cattani.

Zur Herstellung guten Tetanusgiftes sind nur Kulturen geeignet, die unter streng anaëroben Bedingungen gehalten sind. Dass die Tetanusbazillen für ihr Wachstum nicht so unbedingt den Abschluss des Sauerstoffs verlangen, ist früher mitgeteilt. Aber die bei Luftzutritt gewonnenen Gifte sind minderwertig, was sicher zum Teil in der unter dem Einfluss der Bruttemperatur und des Sauerstoffs eintretenden Giftzerstörung seinen Grund hat. Bei Züchtung in Mischkultur mit manchen anderen Bakterien, namentlich dem B. subtilis, sollen dagegen nach Debrand[21] ohne Anaërobiose recht wirksame Präparate erzielt werden können.

Als Nährboden eignet sich am besten eine neutrale oder ganz schwach alkalische Bouillon, die 1 % Pepton (Witte) und 0,5 % Kochsalz enthält. Das Fleischwasser für dieselbe stellt man zweckmäßig in der Weise her, dass man das zerkleinerte Fleisch eine Stunde mit der doppelten Gewichtsmenge Wasser kocht und filtriert. Das Fleisch wird dann noch kräftig ausgepresst und der Saft dem Filtrate zugesetzt. Zusätze von Glycerin und namentlich Traubenzucker sind zu vermeiden, da hierdurch wohl infolge der eintretenden Säureproduktion das Gift geschädigt wird. Tizzoni will mit gelatinehaltigen Nährböden gute Resultate erzielt haben. Auch durch Zusätze von 1—2 % Kochsalz kann die Giftausbeute verbessert werden; es ist jedoch dann darauf zu achten,

dass die Kulturen nur wenige Tage bei 37° gehalten werden, da bei höherem Kochsalzgehalte als 0,5 % schon die Bruttemperatur schädigend auf das Gift einwirkt (Knorr[32]). Auf den Uschinskyschen Nährböden wachsen die Tetanusbazillen, bilden aber nur sehr wenig Gift. Einen geringeren Einfluss als die Züchtungsbedingungen scheint die Herkunft des Kulturstammes auf die Giftausbeute zu haben. Sieht man von den Angaben über die sogenannten ungiftigen Tetanusstämme ab, so scheinen, bei sonst richtiger Behandlung, die von den verschiedenen Forschern benutzten Kulturen wenigstens keine auffälligen Unterschiede nach der Richtung aufzuweisen. Für den Aufenthalt der Kulturen im Brutschrank hat sich ein Zeitraum von 6—8 Tagen als geeignet herausgestellt.

Bei Innehaltung der hier kurz skizzierten Bedingungen sind ziemlich leicht Kulturen zu erhalten, von denen 0,000005 ccm eine Maus von 10 Gramm Körpergewicht tötet. Ausnahmsweise kommt man auch höher, auf die 2 bis 3fachen Werte, und Knorr hat sogar Präparate besessen, von denen schon der 5. Teil der angegebenen Dosis zur Tötung einer Maus ausreichte. Hiermit ist dann zur Zeit aber auch die Grenze erreicht.

Die weitere Verarbeitung der in der angegebenen Weise gewonnenen Kultur beschränkt sich dann eigentlich auf die Beseitigung der Bazillen durch Filtration. Aber auch auf diese kann man verzichten, da sie für das Experiment keinerlei Störung ergeben. Wohl aber empfiehlt es sich, das Gift in Rücksicht auf seine große Labilität möglichst bald in eine feste und damit haltbare Form überzuführen. Dies geschieht am einfachsten vermittels der zuerst von Brieger & Fränkel[4], weiter von Buchner[10] empfohlenen Ammoniumsulfatfällung. Bei gut gelungener Fällung erhält man hiermit Präparate, von denen 0,0000001 Gramm eine Maus tötet, bei zweimaliger Fällung auch solche von der doppelten Stärke. Von diesem Originaltrockenpräparate stellt man sich weiter eine 10 proz. Stammlösung her, die mit 10 % Kochsalz versetzt längere Zeit ihre Wirksamkeit behält*). Schwächere Lösungen für den Versuch müssen immer frisch bereitet werden.

Das Tetanusgift ist eine Substanz, dessen chemische Eigenschaften wir nur ganz unvollkommen kennen und dessen Reindarstellung bis dahin nicht gelungen ist. Der Tierexperiment ist das einzige Reagens, welches uns hier zu Gebote steht. Durch dieses sind wir aber auch in der Lage, das Gift mit aller Sicherheit nachzuweisen, seine Konzentration in einer Lösung zu bestimmen, qualitative Aenderungen zu verfolgen.

Schon bei den ersten Tierexperimenten zeigte es sich, dass das Gift auf Individuen verschiedener Tierarten sehr verschieden stark einwirkt (Wladimiroff, Babes, Vaillard, Vincent). Bei derselben Tierart dagegen und gleicher Applikation ist die Toxizität eine außerordentlich gleichmäßige, sobald die Dosis auf die Einheit des Körpergewichts berechnet wird. Für jedes Gramm Körpergewicht ist bei einer bestimmten Tierart für die sicher tödliche Wirkung stets das gleiche Giftquantum erforderlich. Nach der v. Behringschen Bezeichnungsweise, der ich mich im folgenden ausschließlich bediene, wird dasselbe wie folgt bezeichnet.

---

*) Das gelöste Trockenpräparat zeigt zunächst eine Trübung, die zum Teil aus den Bakterienleibern besteht, zum anderen Teile aus bei der Fällung unlöslich gewordenen Eiweißkörpern. Für Versuchszwecke wird nur die klare Flüssigkeit nach dem Absetzen der Trübung benutzt.

1 + Ms*)	= tödliche	Dosis	für	1	Gramm	Maus,
1 + M	= »	»	»	1	»	Meerschweinchen
1 + K	= »	»	»	1	»	Kaninchen
1 + Pf	= »	»	»	1	»	Pferd
1 + Z	= »	»	»	1	»	Ziege
1 + G	= »	»	»	1	»	Gans
1 + T	= »	»	»	1	»	Taube
1 + H	= »	»	»	1	»	Huhn.

Unter Zugrundelegung der subkutanen Applikationsform für das Gift ergiebt sich für die Giftempfindlichkeit der angegebenen Tierarten folgende Gleichung:

$$1 + Ms = 12 + Pf = 6 + M = \frac{1}{2} + Z = \frac{1}{150} + K$$
$$= \frac{1}{1000} + G = \frac{1}{4000} + T = \frac{1}{30000} + H.$$

Das Pferd ist also 12 mal so empfindlich wie die Maus, diese aber 30000 mal so empfindlich als das Huhn. Als sicher tödliche Dosis wird diejenige Dosis angesehen, die das Tier in 4—5 Tagen tötet.

Die tödliche Dosis für das Tier selbst wird mit deutschen Anfangsbuchstaben bezeichnet unter Beifügung des Körpergewichtes des Tieres in Grammen; also $\mathfrak{Ms}^{15} = 15 + Ms$.

Der Einführung einer jeden wirksamen Giftdosis in den tierischen Organismus folgt zunächst eine Latenzperiode des Giftes — die Inkubation. Die Dauer derselben ist abhängig von der Tierart, der Applikationsweise und der Höhe der Giftdosis, außerdem noch von gewissen Eigenschaften des Giftes, auf die ich noch zurückkommen werde. Im allgemeinen gilt der Satz, dass die Inkubation um so kürzer ausfällt, je empfindlicher die Tierart und je höher die Dosis ist. Die Abhängigkeit der Inkubationsdauer von der Höhe der Dosis mag folgende Zusammenstellung illustrieren:

Maus	1	erhielt	13 + Ms.	Inkubation	36	Stunden
»	2	»	100 + Ms	»	24	»
»	3	»	333 + Ms	»	20	»
»	4	»	1300 + Ms	»	14	»
»	5	»	3600 + Ms	»	12	»

Ganz zu umgehen ist die Inkubation bei keiner Applikationsform und keiner Höhe der Giftdosis. Sie sinkt bei der Maus beispielsweise nicht unter 8 Stunden.

Das Wesen der Giftinkubation ist bis dahin nicht ergründet. Die Ansicht von COURMONT & DOYON, dass die Inkubation beim Tetanusgift durch gewisse Umwandlungen bedingt sei, die das Gift erst, um wirksam zu werden, im Körper durchmachen müsse, hat sich nicht bewahrheitet. BEHRING machte darauf aufmerksam, dass gerade die schwer dialysierbaren Gifte eine ausgesprochene Inkubation zeigen. Man könnte sich danach vorstellen, dass diese Gifte erst eine längere Zeit brauchen, um aus den Gefäßen an die empfindlichen Zellen zu gelangen, und dass dieser Zeitraum die Inkubation darstelle.

*) Das Pluszeichen verwendet v. BEHRING für die Gifte, das Minuszeichen für das Antitoxin.

Nach Ablauf der Inkubation setzen die Krankheitserscheinungen ein, die durchaus denen bei Impfung mit lebendem Virus entsprechen. Es handelt sich dabei, wie ich früher ausführte, um das Auftreten einer mehr oder minder ausgesprochenen Muskelstarre, die je nach der Tierart entweder lokal an der Umgebung der Eingangspforte oder an besonderen Prädilektionsstellen zum Ausdruck kommt. Solche Krankheitserscheinungen vermögen auch Giftdosen auszulösen, die unterhalb der tödlichen liegen. Diejenige Dosis, die imstande ist, noch eben leicht krankmachend zu wirken, ist die »krankmachende« Dosis. Dieselbe stellt bei jeder Tierart einen ganz bestimmten Bruchteil der tödlichen Dosis dar. Das Verhältnis, in dem die beiden Giftmengen zu einander stehen, ist bei den verschiedenen Tierarten ein ganz verschiedenes. Von der Maus beispielsweise wird $\frac{1}{5} + Ms$ pro 1 Gramm injiziert ohne weiteres vertragen; die krankmachende Dosis liegt erst bei $\frac{1}{3} + Ms$, bei dem Meerschwein dagegen bei $\frac{1}{6} + M$, bei dem Huhne bei $\frac{1}{20} + H$ und bei dem Kaninchen gar bei $\frac{1}{100} + K$. Während also der Maus der dritte Teil der tödlichen Dosis eingeführt werden muss, um leichte Krankheitserscheinungen hervorzurufen, gelingt das beim Kaninchen schon mit dem hundertsten Teil derselben. Den Abstand zwischen der tödlichen Dosis und der eben krankmachenden Dosis nennt Knorr die Empfindlichkeitsbreite einer Tierart. Dieselbe ist, wie wir sahen, für verschiedene Tierarten ganz verschieden, stellt aber für dieselbe Tierart gegenüber demselben Gifte eine konstante Größe dar.

Giftmengen, die auch unter der krankmachenden Dosis liegen, sind nun aber keineswegs überhaupt wirkungslos. Dieselben vermögen vielmehr noch sehr ausgesprochene physiologische Wirkungen auszuüben, die in einer Veränderung der Giftempfindlichkeit des Tieres, sei es im Sinne einer Erhöhung oder einer Herabsetzung derselben, zum Ausdruck kommen. Tierart und Giftdosis gleichgesetzt, ist es nun weiter nicht gleichgiltig, an welcher Stelle das Gift eingeführt wird, ob im Gewebe höherer oder niederer Dignität, ob von der Eingangspforte leicht eine Diffusion ins Blut möglich oder ob diese erschwert ist u. s. w. u. s. w.

Der am meisten benutzte Modus der Applikation, auf den sich auch die Bestimmung der tödlichen und krankmachenden Dosis bezieht, ist die subkutane Injektion. Nur bei dieser sowie bei der sich ganz analog verhaltenden intramuskulären Injektion ist auch der charakteristische Tetanus ascendens, d. h. der lokal an der Einführungsstelle des Giftes beginnende und von hier sich ausbreitende Tetanus zu beobachten.

Wesentlich andere Resultate ergiebt bei unseren kleineren Versuchstieren nach einer Mitteilung von Zupnik (Deutsche med. Wochenschrift 1900, Nr. 52) die Applikation des Giftes an solchen Stellen, in deren Nähe keine Muskeln gelegen sind, also am Sprunggelenke und Schwanz. Es soll sich hier ein deszendierender Tetanus entwickeln, der mehr an den des Menschen und des Pferdes erinnert.

Bei einem am Sprunggelenke infizierten Meerschwein lässt sich nach Zupnik kurz vor dem Ausbruche der eigentlichen tetanischen Erscheinungen eine erhöhte Erregbarkeit wahrnehmen, die durch eine bei Betastung eintretende kurz anhaltende Spannung der Muskulatur bemerklich wird. Bald darauf

treten die ersten Tetanussymptome im Bereiche der vorderen Extremitäten ein; dieselben werden mäßig gestreckt, so dass der Vorderkörper in eine höhere Lage kommt. Zugleich stellt sich auch Trismus ein, der an Intensität im Laufe der nächsten Stunden oder Tage zunimmt. Der Kopf, dessen Beweglichkeit beschränkt ist, wird in den Nacken zurückgezogen. Erst zu allerletzt stellen sich auch Kontrakturen der hinteren Extremitäten ein.

Zugleich soll bei dieser Art der Applikation die Inkubation verlängert und das zur Tötung erforderliche Giftquantum um das mehrfache größer sein als bei der subkutanen Injektion.

Direkt in die Bauch- und Brustorgane wurde das Gift von Binot[22] eingeführt. Es ergab sich dabei, dass nach Injektion tödlicher Dosen in den Uterus, die Hoden, Lunge, Nieren ein charakteristischer splanchnischer Tetanus eintritt, der durch längere Inkubation und schnelleren Verlauf sowie durch das Fehlen von Muskelkontrakturen leicht von dem gewöhnlichen Typus zu unterscheiden ist. Bei Injektion in das Zwerchfell war schon $^1/_{10}$ der sonst tödlichen Dosis von tödlicher Wirkung.

Bei intraperitonealer Einverleibung entspricht die tödliche Dosis der bei der subkutanen Injektion erforderlichen Menge. Das Krankheitsbild ist hier wenig charakteristisch, so dass schon Verwechselungen mit den Wirkungen von ganz anderen Substanzen vorgekommen sind. Zur Erkennung und Wertbestimmung des Tetanusgiftes sollte deshalb diese Applikationsform nicht gewählt werden.

Größeres Interesse verdienen dagegen Experimente von Roux & Borrel[73], wobei das Gift direkt in das Gehirn der Versuchstiere eingeführt wurde. Schon im Jahre 1891 hatten Tizzoni & Fräulein Cattani[17] ähnliche Versuche angestellt, in denen sie das Gift unter die Dura mater von Kaninchen applizierten. Das Krankheitsbild war jedoch nicht ganz dasselbe, weil auch medulläre Wirkungen mit unterliefen. Die französischen Forscher erhielten dagegen bei Kaninchen, Meerschweinchen, Mäusen, Ratten eine ganz charakteristische Krankheitsform, bei der alle Kontrakturen fehlten und die nur in Gehirnsymptomen zum Ausdruck kam, den »cerebralen Tetanus«. Derselbe beginnt nach einer Inkubation von 8—12 Stunden und ist charakterisiert durch eine außergewöhnliche Unruhe, epileptiforme Krämpfe und Polyurie. Im Anschluss hieran sei auch der Versuche von Vaillard, Brunner, Ransom gedacht, die das Gift in den subarachnoïdalen Raum einführten.

Nächst der subkutanen Injektion ist wohl die intravenöse noch am häufigsten an unsern kleinen Versuchstieren ausgeführt. Die tödliche Dosis ist hier dieselbe wie bei der subkutanen Injektion, die Inkubation ist dagegen auffälligerweise verlängert. Nach Ablauf der Inkubation treten die Krankheitserscheinungen ziemlich unvermittelt auf, der Krankheitsverlauf ist ein viel stürmischerer als bei der subkutanen Injektion. Im Krankheitsbilde fehlen die lokalen Kontrakturen, dagegen befindet sich die ganze Muskulatur in einem Zustande mehr oder minder ausgesprochener Starre. Zugleich zeigt sich die Reflexerregbarkeit deutlich erhöht, Reflexstöße sind durch äußeren Reiz leicht auszulösen. Wird die tödliche Dosis bei der Injektion nicht erreicht, so beobachtet man namentlich bei Kaninchen ein Krankheitsbild, das Dönitz als Tetanus sine tetano beschrieben hat. Hierbei fehlen, außer einer häufig wahrnehmbaren geringen Rigidität der Muskulatur und leichter Nackenstarre alle charakteristischen Krankheitserscheinungen. Das Ganze präsentiert sich vielmehr als eine mit starker Abmagerung einher-

gehende Kachexie, wie wir sie auch bei Einverleibung anderer bakterieller Gifte gelegentlich beobachten. Uebrigens sind schon früher von Vaillard, neuerdings von Thalmann auch chronische Tetanuserkrankungen bei Meerschweinchen nach Impfung mit lebendem Virus beobachtet, die dem Tetanus sine tetano der Kaninchen durchaus entsprechen.

Als völlig unschädlich hat sich die Einführung des Giftes per os herausgestellt. Der Grund dafür ist in der Unresorbierbarkeit des Giftes durch den Magendarmkanal gegeben (Ransom[28]), nicht in einer Zerstörung des Giftes durch die Darmwandung (Epithel) oder die Verdauungssäfte. Nur so sind die Versuche von Ransom zu erklären, in denen trotz Einführung gewaltiger Giftmenge (100000 tödliche Dosen) niemals Tetanus entstand, das Gift vielmehr unverändert in den Abgängen nachgewiesen werden konnte. Gleichwohl ist es durchaus nicht unwahrscheinlich, dass kleinere Giftmengen, mit denen andere Forscher arbeiteten, auf ihrem Wege durch den Verdauungskanal leiden (Vincenzi[30,31], Sieber & Schoumow-Siemanowski[75]). Auch die neueren Versuche von Carrière[23] im Liller Institut scheinen das zu beweisen. Carrière unterband nach Einführung des Giftes in den Magen das Rectum und tötete die Versuchstiere (Kaninchen) nach 24 Stunden. Es war dann in dem ausgewaschenen und filtrierten Magendarminhalt keine Spur des Giftes mehr nachzuweisen. Die Verdauungssäfte, von denen Ptyalin und Magensaft abschwächend, Galle und Pankreassaft direkt zerstörend wirken sollen, hatten hier Gelegenheit gehabt, lange und intensiv einzuwirken, so dass das Resultat nicht unwahrscheinlich erscheint. Unter normalen Verhältnissen aber dürfte der auf diesem Wege möglichen Giftzerstörung keine große Bedeutung beizumessen sein.

Abschwächung des Giftes — modifizierte Gifte.

Das Tetanusgift ist in wässriger Lösung eine sehr labile Substanz, die durch eine ganze Reihe physikalischer und chemischer Einwirkungen leicht abgeschwächt wird. Der Grad dieser Abschwächung wird wesentlich bestimmt durch die Beschaffenheit des schädigenden Agens, aber auch — und das wird häufig nicht beachtet — durch die Zusammensetzung des Mediums, in dem sich das Tetanusgift gelöst befindet, namentlich durch den Salzgehalt desselben. So vermögen schon Temperaturen von 40° das Gift merklich zu schädigen, wenn der Salzgehalt des Mediums ein höherer (3 %) ist als ihn die gewöhnliche Bouillon besitzt. Karbolsäure wirkt stärker in salzreicher Lösung als in salzarmer. Das Tetanusgift verhält sich nach der Richtung abweichend von den gleichfalls sehr labilen Verdauungs- und Blutfermenten.

Von den physikalischen Einflüssen wirkt die Wärme am schnellsten zerstörend. Nach Kitasato wird das Gift im Kulturfiltrat schon durch 5minutiges Erhitzen auf 65°, durch 20minutiges auf 60°, total zerstört. Thatsächlich handelt es sich hierbei nur um eine sehr starke Abschwächung, nicht um eine völlige Zerstörung. Durch Eindampfen der erhitzten Filtrate lässt sich nachweisen, dass man erst durch mehrstündiges (3stündiges) Erwärmen auf 80° das Gift wirklich vernichtet (Vaillard & Rouget). Die Zersetzung des Tetanusgiftes setzt nicht erst bei einer bestimmten Temperatur ein, sie wird vielmehr nur durch Erwärmung beschleunigt und führt dann durch eine Reihe minder giftiger Zwischenstufen, die leicht der Beobachtung entgehen können,

schließlich auch zu ganz ungiftigen Produkten. Gerade so verhält es sich auch mit den übrigen schädigenden Agentien, wenn sie in der genügenden Stärke einwirken.

Das diffuse Tageslicht wirkt nur langsam schädigend. Bei direkter Belichtung wurde das Gift in den KITASATOschen Versuchen nach 15 bis 18 Stunden zerstört, in denen von FERMI & PERNOSSI schon nach 8—10 Stunden.

Hitze (1 stündige Erwärmung auf 120°) und Belichtung (100 Stunden) werden von dem Tetanusgifte gut vertragen, wenn es sich im völlig trockenen Zustande befindet. Dasselbe ist der Fall, wenn sich das trockene Gift in Amylalkohol, Chloroform, Benzol suspendiert befindet.

Elektrische Ströme von 0,5 Ampère Stärke vernichten das Gift nach etwa 2 stündiger Einwirkung.

Bezüglich der für die Giftzerstörung geeigneten chemischen Mittel verweise ich auf die Arbeiten von KITASATO und FERMI & PERNOSSI. Hier sei nur erwähnt, dass die anorganischen Säuren, namentlich die Salzsäure, stark schädigend wirken. Bei 1 stündiger Einwirkung vernichteten das Gift Salzsäure 0,55 %, Schwefelsäure 0,735 %, Phosphorsäure 1,63 %. Die organischen Säuren bedürfen stärkerer Konzentration — Essigsäure 10 %, Buttersäure 6 %, Milchsäure 4 %. Sehr energisch wirken die Alkalien. Bei einer Einwirkungsdauer von 1 Stunde wirkten Natronlauge 0,3 %, Kalilauge 0,42 %, Aetzkalk gar schon 0,1 % zerstörend.

Werden nun die verschiedenen schädigenden Agentien nicht in der Stärke angewandt, dass es zu einer Zerstörung des Giftes kommt, so treten doch wesentliche Aenderungen an demselben ein. Je nach Stärke und Beschaffenheit des einwirkenden Agens vollziehen sich diese Aenderungen schneller oder langsamer, bei allen aber kommt es schließlich zur Bildung stabilerer Gifte. Hier haben dann die Moleküle einen gewissen Gleichgewichtszustand erreicht, der, vorausgesetzt, dass nicht neue Schädigungen eintreten, lange Zeit erhalten bleiben kann. Die so gewonnenen Giftkörper — die modifizierten Gifte — haben nicht nur ein hohes theoretisches Interesse gewonnen, sondern sind auch praktisch für die Immunisierung von großer Bedeutung geworden.

Am bekanntesten ist die zuerst von v. BEHRING mit großem Erfolg benutzte Abschwächung mit Jodtrichlorid. Zusatz von 0,01 % setzte den Wert eines Giftes von 2,5 Millionen + Ms auf 250,000 + Ms herab, von 0,025 % auf 20,000 + Ms, und von 0,05 % gar auf 3 bis 4000 + Ms. Die Giftabschwächung tritt schon nach Stunden ein; die dann gefundenen Giftwerte bleiben für Monate unverändert. Von anderen Mitteln erwähne ich noch das hypermangansaure Kali. Uebrigens ist es gar nicht nötig, zu diesen energisch wirkenden Substanzen zu greifen, auch die bloße Aufbewahrung einer Giftlösung unter Toluol oder mit noch indifferenteren Konservierungsmitteln führt nach längerer Zeit zu charakteristischen und stabilen Modifikationen.

Die modifizierten Gifte sind von den genuinen Giften zunächst dadurch unterschieden, dass ihre tödliche Giftwirkung eine geringere geworden ist. In Bezug auf die krankmachende Fähigkeit kann dagegen das Gift noch sehr wirksam sein. Die Empfindlichkeitsbreite einer bestimmten Tierart, ist also gegenüber dem Gifte oder, wie es BEHRING ausdrückt, der D (Differenz)wert des Giftes ist verändert. Bei dem genuinen Gifte war der $L_{\dagger}$ (Limestod)wert für die Maus 1 + Ms, der L_0 wert, der Wert, bei dem noch keine Krankheitserscheinungen eintreten,

$\frac{1}{5}$ + Ms, woraus sich der Dwert berechnet = 5. Bei den Toluolgiften ist nach Behring der Dwert in der Regel erheblich vergrößert, bei den Jodtrichloridgiften häufig verringert.

Eine zweite wichtige Eigentümlichkeit der modifizierten Gifte ist die Veränderung der spezifischen Giftigkeit gegenüber den verschiedenen Tierarten. Die früher aufgestellte Formel

$$1 + Ms = 12 + Pf = 6 + M = \frac{1}{2} + Z = \frac{1}{150} + K$$
$$= \frac{1}{1000} + G = \frac{1}{4000} + T = \frac{1}{30\,000} + H$$

gilt nur für die genuinen Gifte: die Modifikationen zeigen mehr oder minder beträchtliche Verschiebungen. So ergab ein altes Toluolgift

$$1 + Ms = 3 + Ms = \frac{1}{15} + K. \quad \text{(Behring[13])}$$

Dies Gift war also gegenüber Kaninchen relativ sehr wirksam geworden. Bei dem Tizzonischen Gifte fand Behring[15] sogar 1 + Ms = 1 + K. Es wird sich also hierbei nach den obigen Ausführungen um ein stark modifiziertes Gift handeln.

Eine dritte Eigentümlichkeit der modifizierten Gifte ist die veränderte Inkubationsdauer. Bei den Jodtrichloridgiften ist dieselbe in der Regel erheblich verlängert.

In dem Kapitel über die Immunität wird auf die modifizierten Gifte namentlich auch auf ihr Verhalten gegenüber den Antitoxinen noch näher eingegangen werden müssen.

Einiges über die Theorie der Giftwirkung.

Nach der Theorie von Courmont & Doyon[48—50] stellte das Tetanusgift selbst nicht die krampferzeugende Substanz her. Dieselbe wurde vielmehr erst durch eine Art Fermentation, die im Körper unter dem Einflusse des Giftes zustandekam, gebildet. In der That gelang es auch den beiden Forschern aus den Muskeln ein ohne Inkubation wirkendes Gift darzustellen. Brunner[41] und Marie[71] konnten das bestätigen, fanden aber zugleich, dass das Gift nicht tetanuserzeugend wirkte.

Zur Zeit stellt man sich unter dem Einflusse der Ehrlichschen Anschauungen die Wirkung der Bakteriengifte, insbesondere auch des Tetanusgiftes, in der Weise vor, dass dasselbe mit gewissen Zellsubstanzen chemische Verbindungen einzugehn vermag, wodurch die Zellen funktionsunfähig werden.

Das bei der Wirkung des Tetanusgiftes in der That chemische Bindungen eine Rolle spielen, wird durch mancherlei Thatsachen wahrscheinlich gemacht. So hat sich gezeigt, dass das Gift in den Säften immuner Tiere lange Zeit unverändert konserviert wird (Fermi & Pernossi, Metschnikoff). Knorr[33] fand Aehnliches bei Hühnern. Solange Giftmengen verwandt wurden, die keinerlei Krankheitserscheinungen hervorriefen, konnte das Gift quantitativ im Blute nachgewiesen werden. Dasselbe verschwand aber, sobald größere Dosen zu tetanischen Erscheinungen führten. Ransom[12] konnte bei Tauben, die er mit größeren Mengen Gift behandelt hatte, das Gift in allen Organen nachweisen, nur

nicht im Zentralnervensystem. Als direkt beweisend wird jetzt von vielen Seiten der WASSERMANNsche[88] Versuch angesehen, bei dem ziemlich große Giftmengen durch Beifügung einer Meerschweinchengehirnemulsion neutralisiert werden. Es wird hierauf noch an anderer Stelle einzugehen sein.

Jedenfalls nimmt man jetzt an, dass das Gift nur da wirkt, wo es Bindungen eingeht. Es kann aber sehr wohl reichlich Bindungen eingehen, ohne stark wirksam zu sein. Es besteht kein einfaches Verhältnis zwischen der Fähigkeit einer Tierart, Tetanusgift in den Geweben zu binden, und der Empfindlichkeit für das Gift. Bei dem wenig empfindlichen Kaninchen beispielsweise wird das Gift sehr bald aus dem Blute von den Geweben aufgenommen. Umgekehrt verhält es sich bei dem sehr empfindlichen Meerschwein, wo das Gift bei jeder Applikationsart bald und zum größten Teile im Blute auftritt. Es kommt also für die Empfindlichkeit einer Tierart wesentlich darauf an, ob das Gift vorwiegend von Geweben hoher oder niederer Dignität gebunden wird, was wieder wesentlich davon abhängen wird, ob giftbindende Substanz außer im Zentralnervensystem noch in anderen Geweben vorhanden ist. Ist das letztere der Fall, so kann das Gift gewissermaßen abgefangen werden, bevor es zu den lebenswichtigen Zentren gelangen kann. Weiter wird die Durchlässigkeit der Kapillaren im Zentralnervensystem für das Gift von großer Bedeutung für die Empfindlichkeit der Tierart sein. Gerade den Gehirnkapillaren scheinen ja nach den Versuchen von ROUX ausgesprochen elektive Fähigkeiten zuzukommen.

Nicht weniger schwierigen Problemen begegnen wir, wenn wir die verschiedenen Tetanustypen, wie sie uns bei verschiedenen Tierarten entgegentreten, ins Auge fassen. Nach HEIBERG war der Tetanus eine primäre Muskelerkrankung, nach COURMONT & DOYON eine Reflexwirkung infolge Reizung der sensibelen Nerven. Beide Theorieen sind verlassen zu Gunsten einer anderen, nach der es sich um eine zentrale Erkrankung handelt. Den aszendierenden Tetanus erklärt dann GOLDSCHEIDER[53] auf Grund der Neuronentheorie so, dass, wenn auch sämtliche Ganglienzellen unter dem Einflusse des Giftes ständen, dies doch besonders bei denen der Fall sein müsste, die peripherisch der direkten Einwirkung ausgesetzt seien. Nicht unwahrscheinlich erscheint mir die Hypothese von STINZING[64], wonach ein Teil des Giftes vom Blute aufgenommen wird, ein anderer aber in den Maschen des Perineuriums zentripetal vorwärts schreitet, um dann zunächst an der Einmündungsstelle in das Rückenmark zu wirken. Man könnte sich so erklären, weshalb bei den kürzeren Nervenbahnen, wie wir sie bei den kleineren Tieren haben, der Tetanus zunächst lokal ausbricht, während beim Menschen und den großen Tieren zunächst das vom Blute aufgenommene Gift zur Wirksamkeit kommt. Dass bei den großen Tieren nun wieder ganz bestimmte Muskelgruppen in erster Linie betroffen werden, kann dann nach BRUNNER als in einer besonderen Empfindlichkeit, oder wie wir auf Grund unserer jetzigen Vorstellungen auch sagen könnten, auf einer besonderen Fähigkeit der Giftbindung von seiten gewisser Ganglienzellen im Gehirn und in der Medulla oblongata beruhend erklärt werden. Wie weit die verschiedenen Typen mit den Resultaten der ZUPNIKschen Versuche in Verbindung gebracht werden können, müssen weitere Untersuchungen lehren.

Erwähnen will ich schließlich noch, dass man in neuerer Zeit, anscheinend mit mehr Glück als früher, versucht hat, mikroskopische Ver-

änderungen im Zentralnervensystem bei Tetanus nachzuweisen. MARINESCO[84] fand bei der Untersuchung des Rückenmarkes von Meerschweinchen, die mit Tetanustoxin vergiftet waren, vermittels der NISSLschen Methode Veränderungen sowohl an den Zellen der Vorder- wie der Hinterhörner. Auch GOLDSCHEIDER & FLATAU[54], sowie WESTPHAL[55] und PÉCHOUTRE[56] berichten über eigentümliche Befunde in den Zellen der Vorderhörner sowohl bei experimentellem Tetanus wie beim Tetanus des Menschen. Nach den erstgenannten Forschern handelt es sich dabei in der Hauptsache um Vergrößerung der NISSLschen Zellkörperchen und der Kernkörperchen. Nach COURMONT, DOYON & PAVIOT[52] sind jedoch die bisher beschriebenen Zellveränderungen nicht charakteristisch für Tetanus.

Chemisches, Konzentrierung und Konservierung des Giftes.

Was wir über das Tetanusgift abgesehen von seinen spezifisch giftigen Eigenschaften wissen, ist äußerst wenig. Es ist löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol. Durch Alkalien und anorganische Säuren wird es vernichtet, ebenso durch höhere Temperaturgrade und direkte Belichtung. Es dialysiert nur sehr langsam und scheint dabei zum Teil zerstört zu werden. Nach FERMI & PERNOSSI[39] dialysiert es überhaupt nicht. Ob das Gift zu den Eiweißkörpern gerechnet werden muss, konnte bis dahin nicht mit Sicherheit festgestellt werden. Die reinsten von BRIEGER & BOER[8] dargestellten Gifte geben keine Eiweißreaktion. Es waren das Zinkdoppelverbindungen, die durch Eintragen von Zinkchlorid in die Kulturfiltrate gewonnen waren. Die Zinkgiftdoppelverbindung, die dagegen HAYASKI[87] im pharmakologischen Institute zu Tokio darstellte, verhielt sich wie eine Albumosedoppelverbindung. HAYASKI hält es daher für wahrscheinlich, dass auch das Tetanusgift zu der Eiweiß- und zwar zur Albumosengruppe gehört.

Das Tetanusgift wird aus seinen Lösungen durch die meisten Mittelsalze wie Kochsalz, Natriumsulfat nur teilweise niedergeschlagen. Die charakteristischen Eiweißfällungsmittel wie Essigsäure und Ferro cyankalium, Salpetersäure und Quecksilberchlorid sollen nach BRIEGER & COHN[7] dasselbe nicht fällen. Durch Calciumphosphat, das von ROUX & YERSIN bei der Darstellung des Diphtheriegiftes mit Erfolg benutzt wurde, sowie kohlensaure Magnesia und Aluminiumhydroxyd wird das Gift nicht mit niedergerissen. Nahezu vollständig wird es dagegen gefällt durch Alkohol und durch Sättigung mit Ammoniumsulfat. Praktische Verwendung hat bisher nur die letztere Methode gefunden. Einigermaßen gute Kulturen geben bei der Fällung leicht Präparate, von denen 1 Gramm einen Giftwert = 40 Millionen + Ms besitzt, sehr gute Kulturen auch solche von doppeltem Werte. Werden die Niederschläge wieder gelöst und nochmals gefällt, so wird der Giftwert, allerdings häufig unter starker Einbuße der gesamten Giftausbeute, noch weiter gesteigert.

Eine gewisse Schwierigkeit macht bei der Methode nur die Beseitigung des überschüssigen Salzes aus der Fällung. TIZZONI[19] verfuhr dabei in folgender Weise. Das zweimal mit Ammoniumsulfat gefällte Präparat wurde in Wasser gelöst und sodann 24 Stunden in fließendem Wasser dyalisiert. Nachdem das Gift so von den Salzen und manchen anderen, bei der Fällung mitgerissenen Substanzen befreit war, erfolgte die Einengung (bei 20—25°) im Vacuum und dieser die völlige Trocknung

über Schwefelsäure. Aber auch schon auf rein mechanischem Wege lässt sich das Ammoniumsulfat bis auf ganz geringe und nicht mehr störende Mengen beseitigen, indem der Niederschlag wiederholt im Koliertuche mit der Hand oder in der Fleischpresse kräftig ausgedrückt wird. Die Ausbreitung auf Thontellern, wie es früher vielfach üblich war, ist bei dem hygroskopischen Verhalten dieser Niederschläge nicht zu empfehlen. Bei aller Brauchbarkeit der Ammoniumsulfatfällung kommt es aber doch vor, dass man für die Konservierung einer gegebenen Giftlösung ein anderes Verfahren einschlagen muss. Die Fällung zeigt nämlich nicht immer, namentlich bei modifizierten Giften, alle Eigentümlichkeiten der ursprünglichen Giftlösung. Sollen diese unverändert dem Präparate erhalten bleiben, so ist dies nur durch Eindampfen im Vacuum bei 20—25° bis zur Trockene möglich.

Giftlösungen, die von den Trockenpräparaten für den Gebrauch angefertigt werden, erhalten, wie ich schon früher bemerkte, zweckmäßig einen Zusatz von 10 % Kochsalz, der auch hinreicht, um die Mikrobenentwicklung zurückzuhalten. Aber auch ohne Kochsalz bewahren stärkere (10—20proz.) Lösungen, wenn sie mit Paraffin liquid. überschichtet und im Dunkeln aufbewahrt werden, durch Wochen ihre Wirksamkeit, wenigstens in Bezug auf den indirekten, d. h. den antitoxinneutralisierenden Wert. Hier muss aber ein Antisepticum, Sublimat 0,05 %, oder auch Malachitgrün zugefügt werden. Statt des Paraffin kann auch Toluol benutzt werden, wobei dann weitere antiseptische Zusätze nicht nötig sind. Unter Toluol geht aber der Giftwert schneller herunter. Schwächere Lösungen eignen sich nicht zur Aufbewahrung, sondern werden immer frisch angefertigt.

Das Tetanolysin.

Außer der krampferzeugenden Substanz, dem Tetanospasmin, von dem im Vorhergehenden ausschließlich die Rede war, ist in den Tetanuskulturen noch ein Gift enthalten, das auf die roten Blutkörperchen auflösend wirkt, das Tetanolysin. Dass beide Gifte verschiedene Substanzen sind und es sich nicht um verschiedene Wirkungen derselben Substanz handelt, schloss Ehrlich[77], der das Tetanolysin zuerst feststellte und beschrieb, aus folgenden Thatsachen. Zunächst ist das Verhältnis beider Giftwirkungen in verschiedenen Kulturfällungen ein verschiedenes. Weiter schwächt sich die hämolytische Wirkung eines Giftes viel schneller ab als die tetanisierende und zwar sowohl spontan als bei Erhitzung. Auch die Bindungsverhältnisse beider Gifte sind verschieden, indem das eine mit roten Blutzellen in Berührung gebracht sich mit diesen verbindet, während das andere in Lösung bleibt. Schließlich entspricht jedem der beiden Gifte ein besonderes Antitoxin.

Das Tetanolysin löst die roten Blutkörperchen des Kaninchens, der Ziege, des Hammels, des Pferdes und vieler anderer Tiere. Madsen[78—82] konnte durch partielle Sättigung mit Antitoxin nachweisen, dass auch das Tetanolysin in analoger Weise, wie das Ehrlich vom Diphtheriegifte gezeigt hatte, in eine Reihe verschieden wirksamer Komponenten zerfällt, die als Prototoxin, Deuterotoxin, Tritotoxin und Toxone bezeichnet werden.

Dass dem Tetanolysin neben dem Spasmin bei der Tetanuserkrankung eine besondere Rolle zufällt, ist nicht anzunehmen. Man hat versucht die Tetanuskachexie, den Tetanus sine tetano, mit diesem Gifte in

Verbindung zu bringen. Aber auch diese Vermutung ist nach den Versuchen von MIYAMOTO[72], der dieselben Zustände auch mit tetanolysinfreien Giften erzeugen konnte, nicht mehr berechtigt.

Litteratur.

[1] BRIEGER, Dtsch. med. Wochenschr., 1887, S. 303. — [2] Ders., Berl. klin. Wochenschr., 1888, Nr. 17. — [3] Ders., ebd., 1889, Nr. 39. — [4] BRIEGER & FRÄNKEL, ebd., 1890, Nr. 11 u. 12. — [5] BRIEGER, Ztschr. f. Hyg., 1893, Bd. 15. — [6] Ders., ebd., Bd. 19, H. 1. — [7] BRIEGER & COHN, ebd., Bd. 15, S. 439. — [8] BRIEGER & BOER, ebd., Bd. 21, H. 2. — [9] IMMERWAHR, Dtsch. med. Wochenschr., 1891, Nr. 30. — [10] BUCHNER, Münch. med. Wochenschr., 1893, Nr. 24, 25. — [11] BEHRING, Infektion und Desinfektion, Leipzig, Thieme, 1894. — [12] Ders., Dtsch. med. Wochenschr., 1898, Nr. 5. — [13] Ders., Fortschr. d. Med., 1899, Nr. 21. — [14] Ders., Deutsche med. Woch., 1900, Nr. 2. — [15] Ders., Allgemeine Therapie d. Infektionskrankheiten. Wien, Urban & Schwarzenberg, 1899. — [16] TIZZONI & CATTANI, Rendiconti della R. Accademia dei Lincei, vol. VII, fasc. 7 u. 9. — [17] Dies.. Archiv f. experiment. Pathologie, Bd. 27, S. 439. — [18] TIZZONI, Riform. med., 1899, Nr. 242 bis 246. — [19] Ders., Vaccinazione e sieroterapia contro il tetano. Milano. — [20] TIZZONI & COLLINA, Münch. med. Woch., 1902, Nr. 6. — [21] DEBRAND, Annales de l'Institut Pasteur, 1900, Nr. 11. — [22] BINOT, Compt. rend. de la soc. de biol., 1899, Nr. 17. — [23] CARRIÈRE, ebd., 1899, Nr. 8. — [24] BEHRING & RANSOM, Deutsche med. Woch., 1898, Nr. 16. — [25] RANSOM, Zeitschr. f. physiologische Chemie, Bd. 29, S. 349. — [26] Ders., ebd., S. 553. — [27] Ders., ebd., Bd. 31, S. 282. — [28] Ders., Deutsche med. Woch., 1898, Nr. 8. — [29] Ders., ebd., Nr. 25. — [30] VINCENZI, ebd., Nr. 25. — [31] Ders., Riform. med., 1895, Nr. 177 u. 178. — [32] KNORR, Experimentelle Untersuchungen über die Heilungsmöglichkeit des Tetanus durch Tetanusheilserum. Habilitationsschrift. Marburg 1895. — [33] Ders., Fortschr. d. Med., 1897, Nr. 17. — [34] Ders., Münch. med. Wochenschr., 1898, Nr. 11 u. 12. — [35] CHARRIN, Sem. méd., 1899, p. 78. — [36] Ders., ebd., 1898, p. 335. — [37] CHARRIN & LEVADITI, ebd., 1899, p. 19. — [38] MILCHNER, Berl. klin. Woch., 1898, Nr. 17. — [39] FERMI & PERNOSSI, Annali dell' Istituto sperimentale d'Igiene della R. Università di Roma, 1894, vol. 4. — [40] Dies., Centralbl. f. Bakt., Bd. 15, S. 303. — [41] BRUNNER, Deutsche med. Woch., 1894, Nr. 5. — [42] Ders., Beitr. für klin. Chirurgie, 1894. — [43] MARTIN, Report of the local Governement. Board 1893—1894. Supplement, p. 497. — [44] FERMI & CELLI, Gazetta degli ospedali, 1893, p. 1359. — [45] COURMONT & DOYON, Compt. rend. de la soc. de biol., 1897, p. 716. — [46] Dies., ibid., p. 981. — [47] Dies., ibid., p. 1107. — [48] Dies., Sem. méd., 1893, Nr. 43. — [49] Dies., ibid., 1893, p. 302. — [50] Dies., ibid., p. 486. — [51] COURMONT, ibid., Nr. 13. — [52] COURMONT, DOYON, PAVIOT, Compt. rend. de la soc. de biol., 1897, p. 819. — [53] GOLDSCHEIDER, Ztschr. f. klin. Med., Bd. 26, H. 1 u. 2. — [54] GOLDSCHEIDER & FLATAU, Fortschr. d. Med., 1898, Nr. 6. — [55] WESTPHAL, ebd., Nr. 13. — [56] PÉCHOUTRE, Compt. rend. de la soc. de biol., 1898, Nr. 23. — [57] GUMBRECHT, Deutsche med. Wochenschr., 1894, Nr. 26. — [58] Ders., ebd., 1895, Nr. 42. — [59] Ders., Arch. für die gesamte Physiologie, Bd. 59. S. 105. — [60] HARNAK & HOCHHEIM, Ztschr. f. klin. Med., Bd. 3. — [61] BONOME, Arch. per le scienze med., vol. 15, fasc. 1. — [62] METSCHNIKOFF, Annales de l'Institut Pasteur, 1898, p. 81. — [63] STINTZING, Mitteilung aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, Bd. 3, H. 3. u. 4. — [64] Ders., Münch. med. Woch., 1898, Nr. 40. — [65] WLADIMIROFF, Ztschr. f. Hyg., Bd. 15. — [66] BLUMENTHAL, Deutsche med. Woch., 1898, Nr. 12. — [67] Ders., Ztschr. f. klin. Med., Bd. 30, H. 5 u. 6. — [68] Ders., ebd., Bd. 32, S. 325. — [69] DANYSZ, Annales de l'Institut Pasteur, 1899, Nr. 2. — [70] BORREL, Bericht üb. IX. internat. Kongress in Madrid. Hyg. Rundsch., 1898, S. 764. — [71] MARIE, Annales de l'Institut Pasteur, 1897, p. 591. — [72] MIYAMOTO, Deutsche med. Woch., 1900, Nr. 30. — [73] ROUX & BORREL, Annales de l'Institut Pasteur, 1898, Nr. 4. — [74] MARIE, ebd., vol. 9, S. 591. — [75] SIEBER & SCHOUMOW-SIEMANOWSKI, Centralbl. f. Bakt., Bd. 23, Nr. 19. — [76] TZUZUKI, Archives internationales de Pharmacodynamie et de Therapie, vol. 8, fasc. 1 et 2. — [77] EHRLICH, Berl. klin. Woch., 1898, Nr. 12. — [78] MADSEN, Danske Vidensk. Selsk. Forhandl., no. 5, 459. — [79] Ders., Om Tetanolysinet. — [80] Ders., ibid., 1899, p. 427. — [81] Ders., Ztschr. f. Hyg., Bd. 32, S. 239. — [82] Ders., ebd., S. 214. — [83] ASAKAWA, Centralbl. f. Bakt., Bd. 24, Nr. 4. 5. — [84] MARINESCO, Compt. rend. de la soc. de biol., 1896, Nr. 24. — [85] CLAUDE, Archiv de physiol. 5. série. t. IX, Nr. 4. — [86] SAHLI, Mitteil. aus den Kliniken u. med. Instituten der Schweiz. 3. Reihe, H. 6. — [87] HAYASHI, Ueber die chemische Natur des Tetanustoxins. — [88] WASSERMANN & TAKAKI, Berl. klin. Woch., 1898, Nr. 1. — [89] MARIE, Annales de l'Institut Pasteur, 1898, p. 91. — [90] METSCHNIKOFF, ibid., 1897, Nr. 11.

XI.

Rauschbrand.

Von

Prof. Dr. Th. Kitt

in München.

Der Rauschbrand des Rindes (Sarcophysema haemorrhagicum bovis) ist eine in den verschiedensten Weltteilen vorkommende Infektionskrankheit, welche, agrigenen Ursprung nehmend, namentlich Jungrinder befällt, durch subkutane und intramuskuläre Impfung künstlich auf das Rind, Schaf, Ziege und Meerschweinchen übertragbar ist, unter natürlichen Verhältnissen aber keinen kontagiösen Charakter hat. Der Infektionserreger ist ein anaërober Mikrophyt, **Bacillus s. Clostridium sarcophysematos bovis** (Bac. Chauvoei d. franz. Autoren).

Uebertragungen des Rauschbrandes auf den Menschen oder spontane Infektion desselben mit Rauschbrand sind nicht bekannt geworden. Die von W. Koch hierüber gemachten Angaben beruhen wahrscheinlich auf Verwechslungen mit malignem Oedem und anderen als Gasphlegmone auftretenden Wundinfektionen.

Historisches. Die Erkennung des Rauschbrandes als einer besonderen Krankheitsform fand zuerst Ende des 18. Jahrhunderts in Publikationen französischer Tierärzte Ausdruck, insofern Chabert (1782) bei dem Versuche, die Milzbrandformen zu sichten, das Krankheitsbild des Rauschbrandes als Charbon symptomatique beschrieb, ferner das von Boutrolle (1797) unter dem Namen Mal de cuisse notierte Leiden damit zusammenfiel. Nachdem Mitte des vorigen Jahrhunderts alsdann durch die Entdeckung des Milzbrandbacillus der Begriff Milzbrand schärfer zu umgrenzen war, erfolgte die Abtrennung des Rauschbrandes von der Milzbrandbakteriämie, insbesondere auf Grund mikroskopischer und experimenteller Untersuchungsergebnisse, welche Bollinger 1875 und Feser 1876 und 1879 publizierten.

Alsdann brachte eine Reihe von Forschungen, die weiterhin in einem preisgekrönten zusammenfassenden Werke von Arloing, Cornevin & Thomas niedergelegt wurden (1879—1887), über die Pathologie des Rauschbrandes nach allen Seiten hin (Aetiologie, Symptomenbild, Prophylaxis) reiche Kenntnis.

Nächstdem hat Ehlers über die Morphologie des Infektionserregers 1884 sehr zutreffende Beschreibungen geliefert und erschienen viele statistische Mitteilungen über die Verbreitung und Bekämpfung der Seuche (Hess, Strebel, Suchanka, Nörgaard), über die Kultur des Rauschbrandbacillus (Kitasato, Kitt, v. Hibler), und diverse Einzelheiten der Pathologie und Immunitätslehre

(Kitt, Roux). In jüngster Zeit haben namentlich die Studien von E. Leclainche & H. Vallée interessante und wichtige Dinge über die Biologie des Infektionserregers und die Methodik der Schutzimpfungen zu Tage gefördert.

Vorkommen und Ausbreitung. Entsprechend der agrigenen oder ektogenen Existenz des Infektionserregers treten die Erkrankungen an Rauschbrand spontan, sporadisch oder jeweils bei einer Mehrzahl von Tieren auf und zwar vorwegs in der Zeit des Weidegangs, selten bei Stallhaltung bezw. reiner Stallfütterung. Uebertragungen von Tier zu Tier direkt oder durch Zwischenträger sind Raritätsvorkommnisse (einige Fälle von Hafner berichtet).

Das Vorkommen der Krankheit ist in zahlreichen Ländern vermerkt, in den verschiedensten Zonen und Höhenlagen, es macht sich aber eine gewisse geographische Einschränkung in der Art kund, dass es weite Länderstrecken giebt, in denen die Krankheit unbekannt blieb, und anderseits Gebiete, in welchen sie stationär ist, Jahr für Jahr immer wieder auftritt, sog. Rauschbranddistrikte.

In Europa findet sich der Rauschbrand am häufigsten in den Alpengebieten der Schweiz, Oesterreichs, Bayerns (auch in Mittelfranken), in Baden, Schleswig-Holstein, Ungarn, Schweden, ferner in Frankreich (dort charbon symptomatique, mal de montagne, chétivier, noire cuisse, ferimente genannt), Italien (acetone, forbicione), Spanien, Belgien, Holland (in letzterem die Namen bilwuur, butwuur, lendewuur führend) und auch in England.

In Asien ist das Vorkommen für Japan und Britisch Indien registriert, in Afrika für die französische Nordküste (daselbst louba genannt), sowie für Transvaal. Sehr verbreitet ist der Rauschbrand in Süd- und Nordamerika (dort blackleg tituliert), worüber eine kartographische Uebersicht von Nörgaard (1898) gegeben wurde.

Krankheits- und Sektionsbild. Unter den Krankheitszeichen des Rauschbrandes beim Rinde, welche zunächst in einem Infektionsfieber mit seinen allgemeinen Begleiterscheinungen (Mastdarmtemperatur von 40—42,8°, Traurigkeit, Fressunlust, Sistierung des Wiederkauens, Trockenheit des Flotzmaules) bestehen, ist am meisten charakteristisch die rasche Entstehung unscharf begrenzter, breitauslaufender Anschwellungen der Haut und Muskulatur, welche anfangs sehr schmerzhaft und prall erscheinen, dann dadurch auffällig werden, dass sie beim Betasten ein deutliches Knistern bemerken lassen; die Anwesenheit von Luft unter der Haut kann so stark werden, dass bei Perkussion statt des leeren Schenkeltons tympanitischer Klang hörbar wird und bei Berührung und Kneten der angeschwollenen Teile man das Gefühl hat, als ob Papier unter der Haut wäre, oder wie es beim Zerdrücken von Tauschnee sich ergiebt.

Der Sitz der Anschwellungen ist sehr verschieden; am häufigsten schwellen in breitem Umfang die dicken Muskelpartieen der Hinter- oder Vordergliedmaßen an, wobei starkes Oedem bis zur Zehe herab sich entwickelt, anderseits bilden sich die Veränderungen auch am Halse, am Kopfe oder in tief gelegenen, äußerlich nicht markierten Muskelgruppen (Becken, Zwerchfell). Die Krankheit ist immer akut, in der Regel nur von 12—40stündiger Dauer und fast ausnahmlos tödlich endigend. Nur selten sind Fälle zu verzeichnen, in denen der Verlauf sich 3—4 Tage hinzieht und spontan oder durch therapeutisch-operatives Eingreifen Heilungen erfolgten.

Nach Arloing-Cornevin-Thomas und Bremond sollen in Algier, nach Hutyra (cit. bei Nörgaard) auch in Ungarn abortive, mit Genesung endigende Krankheitsfälle öfter vorkommen, was teils dem in afrikanischer Sonne anscheinend modifizierten Infektionserreger, teils der größeren Resistenz der dortigen Rinderrassen zugeschrieben wird.

Die Kadaver rauschbrandiger Rinder sind gewöhnlich stark aufgetrieben. Diese Blähung des Tierleibes beschränkt sich nicht bloß auf die Bauchregion, sondern es erscheinen die im Leben angeschwollenen Körperteile mehr oder weniger gedunsen, da in den erkrankten Muskeln und im Unterhautzellgewebe eine starke Gasproduktion stattfindet. Der emphysematöse Zustand macht sich beim Durchtasten der Körperoberfläche erkennbar.

Beim Abziehen der Körperhaut werden die charakteristischen Veränderungen des Fleisches und Zellgewebes auffällig. Als sulzige, bernsteingelbe oder blutiggefärbte Masse deckt das hämorrhagisch-serös infiltrierte Unterhautzellgewebe die schwarzrot, braunschwarz und braunrot verfärbten Muskelteile. Reichlich tropft blutigseröse Flüssigkeit von den bloßgelegten Flächen und sammelt sich in den Nischen der Haut während des Ablederns. Beim Einschneiden und Durchtasten knistern die dunklen, morsch und brandig gewordenen Fleischteile und zeigen ein löcheriges Ansehen, beim Ueberstreichen mit der Messerklinge gewinnt man eine schaumige, blutigseröse Flüssigkeit*). An der Luft lagernd nehmen die dunkelbrandigen Fleischpartieen wieder helleres Rot an. Das frische Fleisch rauschbrandiger Tiere besitzt einen eigentümlichen süßlichen (nicht widrigen, nicht fauligen) Geruch (Buttersäuregeruch).

Die Ausbreitung des hämorrhagischen Emphysems der Muskulatur ist eine sehr verschiedene; es können umfangreiche Körpergebiete, z. B. von beiden Hinterschenkeln aus über den Rumpf so verändert sein, andere Male nur eine Extremität oder vereinzelt handbreite Muskelpartieen.

Neben den in verschiedener Intensität schwarzrot bis braunschwarz (nie grünlich brandig) verfärbten und mit Blut angeschoppten Fleischteilen findet sich kollaterale Anämie, die so stark sein kann, dass der halbe Körper eines krepierten Rindes wie der eines verbluteten Schlachttieres aussieht. Im übrigen bestehen noch serösblutige Transsudationen in den Körperhöhlen, blutige Imbibition und jeweils auch Ecchymosierungen der serösen Häute, Lungenödem und Lungenhyperämie. Die Milz ist gewöhnlich gar nicht geschwellt, das Herzblut teils fest geronnen, teils teerartig. Leber und Nieren sind im Zustande parenchymatöser Degeneration und Hyperämie, manchmal besteht Schaumleber, akute Enteritis und können auch Föten im Tragsack rauschbrandige Veränderungen zur Schau tragen.

Bei Schafen und Meerschweinchen, welche an Impfrauschbrand erlagen, ist der Befund teils der gleiche wie beim Rinde, teils die hämorrhagische Stase weniger ausgeprägt, mehr das Oedem vorwaltend.

Morphologie und Fundorte des Infektionserregers. Der Rauschbrandbacillus findet sich regelmäßig in großen Mengen in dem serösblutigen Safte des hämorrhagisch infiltrierten Fleisches und Zellgewebes und der serösen Körperhöhlen, auch in den Ge-

*) Einzelne Fleischstücke können so mit Gas durchsetzt sein, dass sie auf Wasser schwimmen. Nach einer Analyse von H. Tappeiner berechnete sich in einem Falle die Zusammensetzung der aus rauschbrandigem Fleische gesammelten Luft zu CO_2 13,15, H 76,51, N 10,34 Vol. Prozent.

lenken, ferner in der Galle der erkrankten Tiere. Er kann auch auf den Fötus trächtiger Tiere übergehen und reichlich in der Amnionflüssigkeit zugegen sein (Arloing, Cornevin, Thomas, eig. Beob.). In einzelnen Fällen ist bei Abgang blutigen Harnes auch dieser mit den Bazillen besetzt.

Im Ausstrichpräparate giebt die Färbung mit Nicolles Karbolthionin und die Gramsche Methode (Modifikation nach v. Claudius) die klarsten Bilder.

Es präsentiert sich der Rauschbrandbacillus als Stäbchen von 2—6 μ Länge, 0,5—0,8 μ Breite, die meist einzeln und zu zweien als sich der Quere nach teilende Mikrophyten vorliegen; seltener sind Verbände mehrerer Individuen. Von diesen Stäbchen sind die einen geradelinig, an den Enden abgerundet, die meisten mehr oder weniger ovalspindelig gestaltet, teilweise auch keulenförmig. Ehlers, welcher sehr gute Beschreibung lieferte, verglich diese Clostridiumform zutreffend als einer halbierten Zitrone ähnlich, die französischen Autoren wählten den Vergleich mit Schneeschuhen, andere mit der Gestalt eines Wetzsteins oder mit Hefezellen. Die Clostridiumformen sind im Zustande der Sporenbildung, welche der Rauschbrandbacillus schon innerhalb des Tierkörpers, insbesondere im Kadaver, eingeht. Die Spore erscheint als farblose ovale Einlagerung entweder in der Mitte der ovalspindelig aufgetriebenen Zelle oder mehr am Ende derselben und hebt sich bei den genannten Färbungen scharf ab; auch freien Sporen begegnet man im Rauschbrandsafte der Muskulatur u. s. w.

Die Rauschbrandbazillen werden, wie Ehlers schon gefunden hat, durch Jod gefärbt, und zwar die Stäbchen blau, die Clostridiumformen schwarzviolett, die Sporen bleiben dabei ungefärbt; auch werden einzelne Zellen hierbei ungleich gefärbt. Diese ungleiche, fleckweise minder intensive Färbung, welche von Schattenfroh & Grasberger auf den Granulosegehalt der Bakterienzelle zurückgeführt wird, prägt sich entsprechend auch bei der Gram-Jodbehandlung aus.

Je nach der Krankheitsdauer, der Zeit, welche nach dem Tode des Tieres verstrichen ist, und der Aufbewahrung in warmer oder kühler Luft, begegnet man bald mehr, bald weniger den vegetativen oder den germinativen Wuchsformen. Gelegentlich trifft man im Fleische soeben verendeter Rinder, selbst bei notgeschlachteten Tieren, schon sporenhaltige Rauschbrandbazillen; je länger der Kadaver lagert, desto reichlicher findet sich die Sporenbildung; andere Male, namentlich bei Meerschweinchen, sind unmittelbar nach dem Tode fast nur sporenlose Bazillen und Clostridiumformen mit unfertigen Sporen vorhanden, worauf Kitasato aufmerksam machte.

Im Blute sind die Rauschbrandbazillen gewöhnlich sehr sparsam, manchmal nur durch Kulturversuch auffindbar, andere Male zahlreich genug, dass sie mit dem Mikroskop gefunden werden, aber nie in solchen Mengen, wie bei den eigentlichen Bakteriämieen.

Rauschbrandiges Fleisch von Rindern bietet in der Regel in Reinheit und Massenhaftigkeit die genannten typischen Wuchsformen des Rauschbrandbacillus dar, bei geimpften Meerschweinchen trübt sich wenige Stunden nach dem Tode oft das Bild durch die Beimengung von Coli- und Kadaverbazillen; auch bei länger gelegenen Kadavern des Rindes kommen natürlich durch die postmortale Ueberwanderung von Bakterien, deren es sehr rauschbrandähnliche giebt, Bakteriengemische zu Schau.

Dem Anscheine nach kommen auch häufig Mischinfektionen vor, doch ist es wegen der Möglichkeit kadaveröser Beimengungen schwer zu entscheiden, ob die begleitenden Bakterien schon intra vitam mitgewirkt haben.

Ueber die Beweglichkeit der Rauschbrandbazillen ist durch Löffler, Tokishige und W. Ernst der Nachweis von Geißeln erbracht worden, die seitenständig zahlreich vorhanden sind, lange spiralige Zöpfe bilden und leicht abreißen. Die älteren Autoren (Feser, Arloing, Cornevin, Thomas) schildern die Rauschbrandbazillen als lebhaft bewegliche Stäbchen; im hängenden Tropfen ist die Bewegung indes manchmal so gering, dass man sie vom Molekularzittern nicht unterscheiden kann; das Alter der Bakterienzelle und das Medium in welchem sie betrachtet wird, beeinflussen offenbar die Bewegungsfähigkeit und sind die Geißeln nur an ganz jungen Kulturen darstellbar.

Kultur. Der Rauchbrandbacillus gehört zu den anaëroben Mikrophyten, insofern er nie auf der Oberfläche eines Nährbodens Kolonieen bildet, sondern nur in den tieferen, vor Luftzutritt geschützten Schichten. Zur Gewinnung von Kulturen ist die von Hesse & Liborius gelehrte Höhenschichtmethode*) oder die Verwendung 20—30 cm langer, 3—5 mm enger Glasröhren (unten zugeschmolzen, oben mit Wattepfropf verschlossen, in welche mit einem sehr feinen Trichter das geimpfte verflüssigte und geschüttelte Nähragar oder die Nährgelatine umgegossen wird), dienlich**).

Die Litteraturangaben über das Wachstum der Rauschbrandbazillen lauten etwas verschieden; es macht den Eindruck, dass einzelnen Autoren Verwechselungen unterlaufen sind, insofern sie ihre Kulturen nicht direkt vom Rinde, sondern von geimpften Meerschweinchen anlegten oder das Material nicht von einem typischen Rauschbrandfalle stammte, sondern von einer der zahlreichen rauschbrandähnlichen Erkrankungen. Auch macht gelegentlich durch Tausch ein Kulturmaterial in den bakteriologischen Instituten die Runde, dessen Herkunft nicht mehr bestimmbar ist und dessen ursprünglicher Charakter bei Umzüchtungen, die manchmal einem Diener oder Zögling überlassen werden, verloren ging. Arloing, Cornevin & Thomas züchteten erstlings in Bouillon, und haben sicher mit echtem Rauschbrandmaterial gearbeitet, Ehlers ver-

---

*) Jeweils unterstützt durch Buchners Pyrogallolmethode.

**) Man erreicht eine weitgehende Trennung der Keime, wenn man 4—10 Agar- und Gelatine-Reagenzgläser nimmt und jedesmal vom ersten bis zum letzten Glase in den verflüssigten Nährboden unter Verdünnung impft, also ins erste Glas ein paar Tropfen Fleischsaft oder Herzblut giebt, schüttelt, dann 3 Platinösen aus dem ersten in den zweiten Nährboden überträgt, schüttelt, und mit frisch geglühter Nadel wieder 3 Oesen aus dem zweiten ins dritte Glas überimpft und so fort.

Im ersten Glase kommen die Kolonieen dicht, in jedem folgenden Glase vereinzelter, und oft werden in dem vierten bis sechsten Glase nur 3, 2 weit voneinander stehende Kolonieen oder gar nur eine einzige Kolonie ersichtlich, so dass man mit einer Platinnadel, deren Ende schaufelförmig und rechtwinkelig gebogen, leicht die isolierte Kolonie herausangeln kann. Hatte man reines Aussaatmaterial, wie es manchmal von natürlichen Krankheitsfällen des Rindes zu erlangen ist, so sind ohnehin sämtliche Kolonieen von vorneweg nur solche des Rauschbrandbacillus. Bei solche Isolierung beginnt die Gasbildung oft erst nach mehreren Tagen und erschwert daher nicht das Ausfischen.

War das Aussaatmaterial nicht ganz rein, wie es insbesondere bei Meerschweinchen der Fall zu sein pflegt, die mit getrocknetem Fleischsaft geimpft wurden oder die schon ein paar Stunden tot sind, so hält es sehr schwer, Reinkulturen zu bekommen; es ist dann die Erhitzungsmethode Kitasatos am Platze.

wendete geronnenes Blut als Nährboden und konnte bei der damaligen primitiven Technik schwerlich Reinkulturen erlangen. KITASATO, welcher die ersten exakten Züchtungsversuche auf festen Nährboden ausführte, erwähnt, dass seine Kulturen penetrant säuerlichen Geruch hatten, was nicht jedesmal zutrifft und vielleicht der Beimengung eines Kadaverbacillus zuzuschreiben war. W. KOCH behauptet Rauschbrandbazillen auf Kartoffeln ohne Schwierigkeit gezüchtet zu haben, eine Angabe, die vermuten lässt, dass es sich nicht um Rauschbrand handelte. Ob VOTTELER, welcher auf der Oberfläche von Schrägagar bei Pyrogallolanwendung Kulturen erzielte, wirkliche Rauschbrandbazillen zu seinen Versuchen zur Verfügung hatte, ist ebenfalls fraglich. ROUX, V. HIBLER, LECLAINCHE & VALLÉE sind jedenfalls im Besitze von Reinkulturen gewesen, wie auch die in FRÄNKEL-PFEIFFERS Atlas der pathogenen Bakterien gegebenen Photographieen über die Rauschbrandbazillen zutreffend erscheinen. Die Anschauungen des Referenten stützen sich auf Rauschbranduntersuchungen, welche derselbe viele Jahre hindurch in den bayerischen Alpen und an einem von typisch rauschbrandigen Rindern stammenden Material, sowie Vergleichsobjekten von malignem Oedem und Pseudorauschbrandfällen vorzunehmen oftmals Gelegenheit hatte.

Das Aussehen und Wachstum der Rauschbrandbazillen in den üblichen Nährböden ist, wie schon V. HIBLER darlegte, je nach kleinen Verschiedenheiten in der Zusammensetzung (z. B. Zuckerzusatz, Alkalinität, Festigkeit) und nach der Temperatur, bei welcher die Züchtung erfolgt, etwas variabel, andererseits von einer ganzen Reihe heterogener Anaëroben (der Oedembazillen, Gasphlegmonebazillen, Kadaverbazillen) so wenig unterschiedlich, dass es schwer hält, bestimmte Wachstumscharaktere zur Differenzierung aufzustellen; auch scheint es, dass die einzelnen Stämme des Rauschbrandes unter sich in Bezug auf Schnelligkeit des Wachstums und Form der Kolonieen sich nicht konform verhalten und ist der Gegenstand, namentlich die Frage der Standortsvarietäten, erneuter Forschungen bedürftig.

In der Regel ist in hochgeschichtetem Agar bei Brutofenwärme und wenn die Aussaat reichlich gemacht wurde (ein paar Platinösen voll Fleischsaft, ein Fleischstückchen von Hirsekorngröße) das Wachstum so rapid, dass die Einzelkolonieen nicht erkennbar werden, sondern über Nacht infolge starker Gasbildung der Nährboden in Stücke zerspellt, hochgeschoben und allenfalls der Wattepfropf herausgetrieben wird. Bei genügender Verteilung, bezw. Verdünnung der Aussaat erblickt man zarte, grauliche Kolonieen von drusiger fein punktierter Beschaffenheit, die nach 12—36 Stunden die Größe von $\frac{1}{2}$—1 mm haben und dann entweder durch Gasbildung sich auflösen, bezw. verschoben werden oder die jeweils ohne Gasbildung mehrere Tage verharren, ohne wesentlich an Größe zuzunehmen. Manchmal erreichen sie etwas kompaktere, undurchsichtige Beschaffenheit und die Größe eines Hanfkorns. Die Oberfläche des Nährbodens und eine etwa fingerbreite Zone darunter bleibt frei.

Umzüchtungen in Agar schlagen häufig fehl.

In Gelatine bilden sich bei 20—25° grauweißliche verflüssigende Kugelkolonieen, die mit einem Froschei vergleichbar sind, insofern sie ein dichtes trübes Centrum und eine hellere Außenzone haben. Die Verflüssigung schreitet in der Art fort, dass knospenförmige Ausläufer von den zuerst rundlichen Kolonieen ausgehen und mit mehr oder weniger starker Gasbildung allmählich der Inhalt des Glases bis auf eine fest bleibende obere Zone von 1—$1\frac{1}{2}$ cm Stärke zusammenfließt und eine weißliche zart wolkige sparsame Kulturmasse zu Boden sinkt.

Manchmal (bei Pyrogallolverfahren) verflüssigt von unten her die ganze Gelatine (niemals findet Oberflächenwachstum statt), so dass alsdann längere Zeit hindurch erneut Gasblasen aufsteigen und oben sich zu Schaum sammeln. Welche Zusammensetzung der Nährgelatine und des Nähragars die günstigste ist, bedarf noch der Feststellung; ich habe bei Zusatz von Serum das reichlichste Wachstum gesehen, auch neutrales Hirnagar gut befunden, während die gewöhnlichen Nährböden häufig bei Aussaat selbst ganzer Fleischstückchen steril blieben oder nur in den ersten Generationen ein Wachstum zuließen.

In neutraler Nährbouillon wächst der Rauschbrandbacillus in 12—48 Stunden unter Trübung sogleich mit Gasentwicklung, die Trübung macht in wenigen Tagen einer Klärung Platz, wobei es zu mehr oder minder starkem wolkigem Bodensatz kommt. Das Gas, welches fortwährend in Bläschen aufsteigt, ist geruchlos*). Am üppigsten erfolgt das Wachstum, wenn frisches Blut oder Blutserum (natürlich steril) der Bouillon zugesetzt ist; hier schäumt dann die Flüssigkeit wie Champagner oder Bier. Wenn zu 10 ccm Bouillon 1—5 ccm Blut zugegeben wurden (frisch vom Aderlass weg), so dass in dem zur Kontrolle der Reinheit zunächst im Brutofen einige Tage stehengelassenen Glase ein kleiner Blutkuchen sich bildet, so wachsen die Rauschbrandbazillen auch bei Luftzutritt; das Blutgerinnsel wird dann so von Gas durchsetzt, dass es als blasige Kugel zuletzt oben schwimmt.

Aehnlich gut erfolgt die Vegetation, wenn man in das Bouillonreagenzglas ein steril ausgeschnittenes rohes Fleischstückchen legt (z. B. vom Brustmuskel einer Taube), welches ein natürliches luftarmes Substrat repräsentiert, das ganz von den Bacillen durchwachsen wird; v. Hibler (1899) züchtete den Rauschbrandbacillus auch in Gehirnbrei (natursauer) und konstatierte dabei, dass die Rauschbrandbazillen und einige Buttersäurebazillen keine Reaktionsänderung bedingen, während Oedembazillenstämme diesen Nährboden alkalisieren und durch SH_2-Bildung intensiv schwärzen (bei 37° in 2—4 Tagen).

Gelegentlich gelingt es, auch in gewöhnlicher oder mit Pepton u. s. w. versetzter Bouillon Massenkulturen zu erlangen, wenn man die Bouillon zu $^1/_2$ und 1 l in Rollflaschen füllt und mit größeren Agarkulturbrocken oder 1—3 ccm Bouillonkulturen impft.

W. Scholtz erklärt diese Möglichkeit damit, dass hierbei die Entwicklung in dem Klumpen des in Masse eingebrachten Bakterienhaufens beginnt und die Anaëroben durch ihre eigene Lebensthätigkeit, durch die Erzeugung reduzierender Stoffe und die Gasproduktion sich in der nächsten Umgebung ihrer ersten Position ein sauerstofffreies Medium schaffen und, indem sich dieses fortsetzt, sie schließlich in der ganzen (2% Traubenzucker haltenden) Bouillon gedeihen.

Auch in reinem Blute gedeiht der Rauschbrandbacillus gut und bildet hier namentlich reichlich Sporen; Leclainche & Vallée bevorzugten dieses Medium und die Martinsche Bouillon**) zur Erlangung virulenter, bezw. stark toxischer Kulturen, da in den gewöhnlichen Nährböden die Virulenz der Rauschbranderreger sehr rasch sich verliert.

---

*) Stinkendes Gas macht stets auf Verunreinigung durch Kadaverbakterien aufmerksam.

**) Deren Herstellung s. Annales de l'institut Pasteur, 1898, Bd. 12, S. 26 u. 32; ferner L. H. Thoinot & E. J. Masselin, IV. Edit., Paris 1902 (Masson & Cie).

In den Kulturen präsentieren sich die Mikrophyten des Rauschbrandes teils in Stäbchenform, teils in Clostridiumformen, wobei eine Aufreihung, bezw. ein Auswachsen zu gegliederten Fäden, Sporenbildung und diverse Involutionsgestalten zu beobachten sind. Die wenigstündigen, 1/2—1 Tag jungen Kulturen führen gewöhnlich nur Stäbchen, dann mehrt sich das Auftreten von Clostridiumformen; in Blutbouillon und Serumgelatinekulturen sind gelegentlich am 2. bis 3. Tage ausschließlich die letzteren als schön ovale, schneeschuhförmige Zellen zugegen und bereits die Sporenentwicklung im Gange. Fadenbildung trifft man besonders in Agarkulturen, verquollen aussehende, ungewöhnlich große, hefezellenähnliche Gebilde namentlich in Gelatine und Serumgelatine*).

Nach Schattenfroh & Grasberger soll der Rauschbrandbacillus zwei Entwicklungsformen eingehen, erstens einen sporenfreien, bei welchem die Stäbchen unbeweglich und ohne Geißeln sind, keine löslichen Giftstoffe bilden, nur Gasphlegmone hervorrufen und granulosefrei sind, auch Milchsäure nicht angreifen, zweitens einen sporenbildenden, granuloseführenden, in welchem die Stäbchen beweglich sind, Milchsäure in flüssige Säuren überführen und Gifte bilden.

Als Hauptunterschied gegenüber Kadaverbazillen und Oedembazillen geben Schattenfroh & Grasberger an, dass diese aus Dextrose Aetylalkohol bilden, der Rauschbrandbacillus aber nicht und dass letzterem die Fähigkeit fehlt, gewonnene Eiweißkörper wieder in Lösung zu bringen; nach Achalme indes erfolgt diese Auflösung z. B. an gekochtem Hühnereiweiß infolge der Trypsinsekretion, wenn keine Kohlenhydrate in der Flüssigkeit vorhanden, sind letztere zugegen und wird die Flüssigkeit sauer, so bleibt das Eiweiß fest.

Flügge, Schattenfroh & Grasberger reihten den Rauschbranderreger den Buttersäurebazillen ein, Achalme in die Gruppe der Buttersäure-Trypsinbakterien.

Infektionsmodus und empfängliche Tierspecies. Der Rauschbrand befällt unter natürlichen Verhältnissen nur das Rind und ist künstlich bei dieser Tiergattung durch subkutane und intramuskuläre Verimpfung des Infektionserregers zu bewerkstelligen. Frisches Virus in seinem Hauptvehikel, dem Rauschbrandfleischsaft appliziert, kann in der Dosis von wenigen Tropfen genügen, ein Rind typisch und tödlich zu infizieren, von getrocknetem solchem Material, welches wegen des Gehaltes an resistenten Sporen viele Jahre lang seine Ansteckungsfähigkeit bewahrt, reicht manchmal eine Dosis von wenigen Centigrammen aus**).

---

*) Abbildungen und Einzelheiten s. Kitt, Monatshefte f. prakt. Tierheilk., 1901, 13. Bd.

**) Zur Konservierung von Impfmaterial für Laboratoriumszwecke lässt man den ausgepressten Fleischsaft auf flachen Tellern- oder Glasgefäßen (die mit Spiritus überbrannt oder sonstwie sterilisiert sind) in dünner Schicht rasch trocknen, was am einfachsten im Brütofen bei 35—40° geschieht.

Oder man schneidet die brandigen Fleischstücke zu 5—10 cm langen und ein paar Centimetern breiten Streifen und trocknet sie ebenso oder an Draht aufgehängt vor der Durchsicht eines geheizten Zimmerofens.

In einer gewöhnlichen Kaffeemühle lassen sich die trockenen Fleischbrocken genügend zerkleinern oder fertigt man durch Verreiben mit sterilem Wasser eine Emulsion, welche nach Filtrieren durch ein frisch geglühtes feines Drahtsieb oder ausgekochtes Leinwandstück eine passende Impfflüssigkeit abgiebt.

Die tödliche Impfwirkung ist abhängig von der Virulenzqualität der Mikrophyten, von der Applikationsstelle und von der individuellen Resistenz des Tieres. Dasselbe Virus, welches in kleiner Dosis bei intramuskulärer Impfung ein Tier todkrank macht, kann in doppelt und dreifach größerer Portion bei subkutaner Impfung allenfalls ertragen werden.

In Rauschbranddistrikten bleiben gewöhnlich Kälber bis zum 5. Lebensmonat vom Rauschbrande verschont, und vertragen solche junge Tiere auch die Impfung eines Quantums, welches ältere Rinder zu töten imstande ist: ARLOING, CORNEVIN & THOMAS impften 17 Kälber (verschiedener Rasse), welche im Alter von 6 Tagen bis 3 Monaten standen, 1—6 Tropfen frisches, äußerst wirksames Virus in die Muskulatur ohne Krankheitserfolg, während durch dieselbe Dosis ältere Tiere, die ein zehnmal größeres Gewicht haben, in der Proportion von 90 % getötet werden. Den Grund dieser Resistenz so junger Kälber glauben die genannten Autoren vornehmlich in der Konstitution, welche durch die animalische, bezw. Milchnahrung geschaffen wird, suchen zu müssen, weil sich die Resistenz in dem Maße mindert, je mehr mit dem Aelterwerden die Kälber zur Pflanzennahrung übergehen. Gelegentlich treten Rauschbranderkrankungen indes auch bei wenig Wochen alten Kälbern auf, und können 1—14 Tage alte bei Impfung von 7—10 Tropfen, 2 bis 12 Wochen alte durch 10—20 Tropfen Virus dem Rauschbrande erliegen (ARLOING, CORNEVIN, THOMAS).

Kontrollimpfungen und praktische Beobachtungen haben gezeigt, dass Kälber, an welchen eine so zeitige Impfung spurlos vorüberging, hierdurch keine Immunität gegen spätere Rauschbrandinfektion erlangen.

Am meisten empfänglich sind die Rinder im Alter von 1—3 Jahren.

In Rauschbranddistrikten erkranken die hier aufgewachsenen über 4 Jahre alten Tiere selten. Man vermutet, dass bei der Häufigkeit der Weideinfektion die älteren Tiere schon abortiv durchseucht haben und deshalb widerstandsfähiger seien; denn aus rauschbrandfreien Gegenden eingebrachte alte Rinder sind ebenso empfänglich wie Jungrinder und kann man durch Impfung auch die ältesten Tiere typisch rauschbrandkrank machen.

Die Inkubationsdauer der Impfkrankheit beträgt bei starkem Virus und großer Dosis oft nur 12—24 Stunden, sonst bis zu fünf Tagen. Schafe und Ziegen sind gleichermaßen wie das Rind durch Impfung mit Rauschbrand zu töten, namentlich die Schafe sehr zuverlässige Versuchstiere (FESER, BOLLINGER, ARLOING, CORNEVIN, THOMAS, eig. Vers.). Spontane Erkrankungen unter diesen, häufig auf Rauschbrandalpen gehaltenen Tieren sind indes fast unbekannt.

Weiters sind Meerschweinchen, wie schon EHLERS notierte, für Rauschbrandimpfung sehr empfänglich, bei subkutaner und intramuskulärer Applikation von wenigen Tropfen Fleischsaft schon in 12 bis 36 Stunden erliegend. Die jungen Meerschweinchen sind resistenter als die alten, großen und 300—650 g schweren Tiere (LECLAINCHE-VALLÉE).

Das Kaninchen ist, wie bereits FESER und weiterhin alle Rauschbrandforscher konstatierten, der Infektion wenig zugänglich, so dass es zur Differentialdiagnose und Kontrolle, ob eine Kultur u. s. w. Oedembazillen oder blos Rauschbrandbazillen enthalte, dienlich erscheint, denn die Kaninchen pflegen prompt einer Impfung mit Oedembazillen zu erliegen, während sie sogar intramuskuläre Impfung von

$^1/_2$—2 ccm Fleischsaft oder sehr toxischer Kulturen von Rauschbrand in der Regel gesund lässt. Leider hat man aber mit den Ausnahmen zu rechnen, dass es einerseits Oedembazillenstämme giebt, welche Kaninchen nicht sicher töten (Hibler), andererseits einzelne Individuen dieser Nagersorte durch stark wirksames Rauschbrandmaterial, z. B. sehr toxische Kulturen, getötet werden (Nocard, Leclainche-Vallée, eigne Beob.). Nach Leclainche-Vallée ist aber die Verimpfung der serösen Gewebsflüssigkeit eines an Rauschbrand erlegenen Kaninchens auf weitere Kaninchen effektlos, während Meerschweinchen davon Rauschbrand erlangen (Unterschied gegen malignes Oedem), und soll ferner eine Rauschbrandkultur, welche in der Dosis von 3 ccm subkutan Kaninchen tötet, bei intraperitonealer Einverleibung für diese Tiere wirkungslos sein.

Die Verimpfung von Fleischsaft auf Mäuse giebt ungleiche Resultate; je nach Dosis und Bazillenstand ist sie teils todbringend, teils ohne Effekt.

Pferd, Esel und weiße Ratten bekommen bei intramuskulärer Impfung nur örtliche, in einigen Tagen wieder verschwindende Anschwellungen, Schweine, Hunde, Katzen, Kaninchen, graue Ratten, Enten, Hühner und Tauben verhalten sich nahezu immun; diese bei einer großen Anzahl von Versuchen der französischen Autoren zu Tage getretene Regel hat aber auch ihre Ausnahmen. Arloing, Cornevin & Thomas z. B. haben ein Erkrankungsvorkommnis bei einem auf Weide befindlichen Füllen beobachtet, Marek beim Schweine die Seuche gesehen und Referent mehrmals Tauben durch Impfung rauschbrandig gemacht.

Arloing, Cornevin & Thomas impften auf Frösche und fanden dabei, dass die Rauschbrandbazillen sich in deren Körper vermehren und die Tiere in 15—30 Stunden sterben, wenn sie in 22° warmem Wasser gehalten werden, dass aber bei in kühler Temperatur gehaltenen Fröschen das Virus keine Erkrankung bedingt, nur einige Tage im Körper verbreitet bleibt und dann untergeht.

Das Fleisch notgeschlachteter, sogar krepierter rauschbrandiger Tiere ist überaus häufig von Personen verspeist worden und der Umgang mit Kadaverabfällen, bei der Schlachtung u. s. w. gewöhnlich ein sorgloser; gleichwohl sind Nachteile für den Menschen nicht zu Tage getreten.

Das Zustandekommen der tödlichen Rauschbrandinfektion ist davon abhängig, dass der Infektionserreger in die Saftspalten des lockeren Zellgewebes gerät. Wie sehr die Beschaffenheit des Bindegewebes, die Lokalität des Atriums und auch die lokale Temperatur für die Infektion in Betracht kommen, ist durch mannigfaltige Experimente von Arloing, Cornevin & Thomas beleuchtet worden. Je weiter vom Rumpfe entfernt, z. B. am Ohr oder Schweife, eine Impfung vollzogen wird, desto geringer fällt die örtliche Reaktion aus und desto weniger ist auf todbringenden Impfeffekt zu rechnen. Eine Impfung am distalen Schwanzende, ganz an der Schweifquaste, bis zu 10 cm über derselben (beim Rinde mit wirksamem Muskelsaft (20 Tropfen), rief nur mäßige Anschwellung und jeweils nur vorübergehende fieberhafte Reaktion hervor. Wurde aber die Impfung 20 cm höher, also näher der Schweifwurzel gemacht, so traten heftige, lokale und allgemeine Störungen, sowie auch entfernt von der Applikationsstelle rauschbrandige Anschwellungen auf. Durch Umhüllung des Schwanzes mit schlechten Wärmeleitern, welche

eine lokale Erwärmung herbeiführt, wird die Impfung am Schweifende ebenfalls zu maligneren Verlauf gebracht. Umgekehrt konnte beim Schafe, dessen Schweifende lockeres weitmaschiges Bindegewebe führt und das bei daselbst vorgenommener Impfung regelmäßig typisch todkrank wird, durch Umhüllung des Schwanzes mit einem Eisbeutel und dadurch bewirkte Abkühlung die örtliche Reaktion hintangehalten werden. Tiere, welche die Schweifimpfung überstanden haben, sind für die Folge immunisiert. Nach Ansicht der genannten Autoren lässt sich vermuten, dass unter den erwähnten Verhältnissen die Infektionserreger lokal nur langsam sich vermehren und sehr spärlich in die Säftemasse des Körpers übertreten, so spärlich, dass, wie bei Impfung mit minimalen Dosen, nur eine abortive febrile Erkrankung mit Immunisierungsreaktion eintritt.

Das Zirkulieren des Infektionserregers im Blute ist daran ersichtlich, dass bei den am Schwanze Geimpften, wenn ihnen an einer anderen Körperstelle eine Verletzung, z. B. Kontusion, beigebracht wird, daselbst eine Rauschbrandgeschwulst entsteht, weil den Bazillen durch solche Verletzung der Weg aus der Blutbahn freigemacht und die Vermehrung im Zellgewebe ermöglicht wird. Ebendasselbe trifft bei intravenöser und intratrachealer Impfung zu; die französischen Forscher sahen, dass man 1—6 ccm Muskelsaftvirus, also eine erhebliche Dosis, Rindern direkt in die Vene oder in die Luftröhre spritzen kann, ohne dass die Tiere tödlich erkranken. Erst größere Portionen Virus, oder wenn bei der Injektion etwas daneben ins Zellgewebe geriet oder durch eine Quetschung u. s. w. der Austritt ins Zellgewebe sich eröffnet, geben eine Rauschbrandinfektion. Bei richtiger Ausführung der Injektion, wonach der Infektionserreger von der Vene aus oder von den Kapillaren der Lunge her rasch im Kanalwerk der Blutgefäße über den ganzen Körper hin verstreut wird, findet derselbe keine günstigen Vermehrungsbedingungen, giebt aber dem Körper Immunität.

Die einfach kutane Impfung mit Lanzette, das Aufbringen des Virus auf eine oberflächliche Hautverletzung führt in der Regel zu keiner Erkrankung, jedoch gelang es den französischen erstgenannten Autoren bei Meerschweinchen und beim Schafe manchmal auf diese Art eine Infektion zu bewerkstelligen. Der Versuch, auf dem Wege der Fütterung Tiere rauschbrandkrank zu machen, ist nur in sehr wenig Fällen geglückt. Man kann Rindern und Schafen große Quantitäten (quartweise) virulenten Muskelsaft oder Fleischbrei eingießen, eine Handvoll getrocknetes Fleischpulver verzehren lassen, ohne eine Erkrankung zu erzielen; auch Meerschweinchen bleiben gesund, wenn man sie mit rauschbrandigen Fleischstückchen stopft, ebenso Mäuse, die solches frisches Fleisch gerne verspeisen (ein einziges Mal ist mir bei solchem Versuche eine Maus erlegen, welche alsdann bedeutenden Milztumor und Enteritis, und in dem Milzsafte eine förmliche Reinkultur von Rauschbrandbazillen vorwies). In der Litteratur finden sich nur zwei Fälle mit positivem Ergebnis des Fütterungsversuches registriert*), der eine von Bollinger, der zweite in dem Werke von Arloing, Cornevin & Thomas (1887).

Wenngleich somit nur bei subkutaner und intramuskulärer Impfung und relativ großen Portionen Virus sich mit ziemlicher Sicherheit künst-

---

*) Die Versuche Fesers betreff Verfütterung von Erde und Sumpfschlamm an Schafe sind für diese Frage nicht zu beurteilen, weil damals die Unterscheidung zwischen anderen Infektionen und Rauschbrand schwierig war.

lich Tiere rauschbrandkrank machen lassen, und man jedenfalls folgern darf, dass unter natürlichen Verhältnissen der Rauschbrand als Wundinfektion zustandekommt, so ist nicht ausgeschlossen, dass der natürliche Infektionsmodus auch die Fütterungsinfektion sei. Die wenigen positiven Versuchsresultate beweisen die Möglichkeit, und da es gelegentlich gelingt, von oberflächlichen Hautwunden aus eine Impfkrankheit zu schaffen, so müssen es nicht immer größere Verletzungen sein, welche das Atrium abgeben. Wir haben Gründe anzunehmen, dass der Rauschbrandbacillus ein in der Erde verschiedener Gegenden vorkommender Saprophyt ist und dass er in verschiedener Virulenzqualität existiert. Die Häufigkeit der Erkrankungen beim Weidegang der Jungrinder muss wohl, wie allgemein von den Autoren gefolgert wurde, damit zusammenhängen, dass die Jungrinder häufig Verletzungen tragen, die mit Erde beschmutzt werden, z. B. in den Alpen beim Klettern über Gestein Wunden an den Füßen (die Tiere waten in morastiger Erde), oder beim Zahnwechsel in der Maulhöhle, und dass bei Weidefütterung auch Erdpartikel in die Verdauungswege gelangen (Ausreißen von Grasbüscheln, Trinken aus Sümpfen).

Toxizität. Die Virulenz der Rauschbrandkeime ist in der gewöhnlichen Bouillongelatine und Agarkulturen stets geringer als im Fleischsaft. Nach wenigen Umzüchtungen pflegen einfache Bouillonkulturen gewöhnlich so schwach wirksam zu sein, dass eine Dosis von 1 ccm zur Tötung von Meerschweinchen nötig ist, 1—5 ccm Schafe und Rinder am Leben lassen; solche Kulturen geben indes Immunität (KITASATO, eig. Vers.). Blutkulturen sind viel giftiger, so dass 1 ccm zur Tötung von Schafen genügen kann. LECLAINCHE & VALLÉE fanden, dass bei Züchtung in MARTINscher Bouillon die Virulenz einen sehr hohen Grad erreicht; von derartigen Kulturen genügen 2—4 Tropfen um Meerschweinchen bei intramuskulärer und subkutaner Impfung in 18—24 Stunden zu töten, bei intraperitonealer Einverleibung in 12 Stunden, bei intracerebraler in wenigen Stunden. Nach LECLAINCHE-VALLÉE bildet der Rauschbrandbacillus ein lösliches Gift, das im keimfreien Filtrate nachweisbar ist.

Während gewöhnliche Bouillonkulturfiltrate Meerschweinchen nicht einmal in der Dosis von 20 ccm töten, bewirken Filtrate der MARTIN-Bouillonkultur schon bei 5 ccm intraperitonealer Impfung tödliche Intoxikation. Die Kulturen erlangen Toxizität schon nach 48stündigem Wachstum und besteht die höchste Giftigkeit bei etwa 14tägiger Kultur; später nimmt die Giftigkeit wieder ab. Eine solche (dekantierte) Kulturflüssigkeit tötet bei intravenöser Injektion Kaninchen in wenigen Minuten und sogar Pferde konnten auf diese Art in 5 Minuten (Dosis 10—12 ccm einer 5—8 tägigen Kultur) toxisch getötet werden.

Die filtrierten Kulturflüssigkeiten sind etwas weniger giftig als die keimhaltigen, weil die Filter einen großen Teil des Giftes zurückhalten; weiters alteriert die Filtration die toxischen Eigenschaften junger Kulturen, weil die Leiber der zurückbleibenden vegetativen Zellen noch Gift adhärent haben, und erst nach der Sporenbildung dieses sich gelöst im Filtrate reichlicher findet. Immerhin gewannen LECLAINCHE & VALLÉE Filtrate, welche in der Dosis von nur 3 ccm Kaninchen (intravenös) in 5 Minuten töteten, Meerschweinchen in 7—12 Stunden vergifteten. Die an schneller Vergiftung sterbenden Tiere zeigen Körperzittern, beschleunigte Respiration, Konvulsionen, stürzen tot nieder oder verenden in

komatösem Zustande. Meerschweinchen, welche schwache Dosen oder minder toxische Filtrate bekamen, zeigen Somnolenz, Sträuben der Haare, Diarrhöe, vorübergehende Hyperthermie (2—3°) und gehen in einem Zustande extremer Abmagerung und bedeutenden Gewichtsverlustes nach 7—9 Tagen zu Grunde (von 31 so behandelten Meerschweinchen blieben nur 2 bis zum 14. und 23. Tag am Leben).

Meerschweinchen, welche durch Immunserum gegen die Rauschbrandbazillen geschützt sind, erscheinen gegen das Toxin nicht unempfindlich, sondern erliegen nach 15—30 Tagen einer solchen Vergiftung.

Das Toxin wird durch Luftzutritt alteriert, eine mit Luft durchblasene Kultur verlor in 48 Stunden ihre Toxizität. Dagegen ist das Toxin sehr hitzebeständig; wie E. Roux gezeigt hat, bleibt es bei 115° Erhöhung noch wirksam, was Leclainche & Vallée bestätigten. Zweistündige Erhitzung auf 70—75° modifiziert nur die chemotaktischen Eigenschaften und zwar so, dass die negative Chemotaxie sich in positive verwandelt (was für die Erklärung des Schutzimpfungsvorgangs sehr wichtig; s. später). Die rapide Intoxikation scheint durch rasche Bindung des Giftes am Zentralnervensystem bedingt; dafür sprechen die bei intracerebraler Impfung ersichtlichen Symptome. Wenn z. B. Kaninchen und Meerschweinchen an vorderen Partieen des Gehirns geimpft werden, tritt fast immer Polyurie und Glykosurie ein.

Resistenz des Rauschbrandvirus. Die von den Rauschbrandbazillen gebildeten Sporen sind äußerst widerstandsfähige, langlebige Keime. Sporenhaltige Fleischstücke und Fleischsaft konservieren in getrocknetem Zustande viele Jahre hindurch (10 Jahre, di Mattei, eig. Vers.) die Sporen in voller Virulenz und Keimfähigkeit. Auch der Fäulnis widersteht solches Sporenmaterial monatelang (Nocard & Leclainche, 6 Monate nach Arloing, Cornevin, Thomas). Dies Verhalten berechtigt zur Vermutung, dass durch Abfälle rauschbrandiger Tiere (Galle bezw. Darmexkremente, vergrabenes oder auf den Düngerhaufen gebrachtes Fleisch) eine Imprägnierung des Bodens mit dem Ansteckungsstoff auf Jahre hinaus stattfinden kann.

Schon Arloing, Cornevin & Thomas, welche dies Tenazitätsverhältnis ergründeten, weiters di Mattei, Leclainche & Vallée haben in einer großen Reihe von Versuchen den Einfluss verschiedener Temperaturen und chemischer Agentien auf das Rauschbrandvirus studiert. Es ergab sich, dass das getrocknete Virus im allgemeinen resistenter ist als das frische feuchte Material.

Resistenz gegen Erhitzung. Frisches Virus, in kochendes Wasser getaucht (in Glasröhren eingeschmolzen), wurde nach 2—30 Minuten unwirksam, getrocknetes Virus bedurfte einer mindestens zweistündigen Berührung mit kochendem Wasser, bis Vernichtung eintrat. Sporenfreies Material (frischer Saft aus serösen Höhlen) wird bei $^1/_2$ stündiger Erhitzung auf 65° schon vernichtet, frische Fleischstückchen, welche Sporen enthalten, können indes nach $^1/_2$ stündiger Erhitzung im strömenden Dampfe noch virulent sein.

Kulturmaterial hat je nach der Sporenreife verschiedene Tenazität; 24 stündige Kulturen werden schon bei $^1/_2$ stündiger Erhitzung auf 70°

abgetötet, 8tägige halten eine 2stündige Erhitzung auf 80° aus, bei 100° werden Kultursporen in wenigen Minuten vernichtet.

Getrocknetes sporenhaltiges Rauschbrandfleisch oder Fleischsaft (gepulvert) kann nach 5—6stündiger Erhitzung im strömenden Dampfe noch so virulent sein, dass es in der Dosis von 1—2 dg Schafe tötet; erst nach 7stündigem Verweilen im Dampfe ist es avirulent.

Bei trockener Erhitzung auf 104° ist selbst siebenstündige Dauer in der Regel nicht imstande, das genannte Material völlig zu vernichten; dagegen verliert das Trockenmaterial im Autoklav (Papinschen Topfe) bei dieser Temperatur schon in 10 Minuten seine Lebensfähigkeit.

Bei den Versuchen über den Einfluss höherer Temperaturen zeigte sich, dass erhitztes Rauschbrandvirus jeweils geeignet sein kann Immunität zu geben und arbeiteten Arloing, Cornevin & Thomas eine Methode aus, um mittelst Schutzimpfung Rinder widerstandsfähig gegen den Rauschbrand zu machen; dieselbe besteht in der subkutanen Einspritzung kleiner Dosen (circa 1 centigr.) Fleischsaftpulver, welche als I. und II. Vaccin durch 6stündige Erhitzung auf 100—105° (I.) und 85—90° (II.) bereitet werden. Solche Schutzimpfung ist seit ein paar Jahrzehnten in großem Umfange und mit Erfolg praktisch bethätigt worden, wobei auch noch in anderer Abstufung des Erhitzungsverfahrens brauchbare Vaccins Herstellung und Verwendung fanden (s. III. Bd. dieses Handbuches).

Neue Studien von Leclainche & Vallée lehrten, dass die Vaccinsporen, welche Immunität geben, noch mit Toxin versehen sind, das aber durch die Erhitzung alteriert oder modifiziert ist, und dass toxinfrei gemachte Sporen ganz wirkungslos sind.

Um den Sporen das Toxin zu nehmen, bedienten sich die französischen Forscher des Erhitzungsverfahrens; 5 Tage alte Kulturen der Bouillon Martin, in ganz gefüllten und zugeschmolzenen Röhren im Wasserbad einer Temperatur von 80—85° 2—3stündig ausgesetzt, sind für Meerschweinchen ganz ungiftig. Aber derart erhitzte Sporen haben ihre Kulturfähigkeit vollständig bewahrt, sie geben sofort wieder virulente Kulturen, nur im Gewebe keimen sie nicht aus. Dabei ist bemerkenswerth, dass die ganz unschädlich gemachten Sporen, selbst wenn sie in großer Quantität eingespritzt werden, keine Immunität geben. Wie die histiologische Untersuchung lehrte, werden diese Sporen, weil sie durch Phagocytose rasch zerstört werden, von Leukocyten aufgepackt; oft sind 12—15 Sporen im Leibe dieser Zellen zu sehen. Es vollzieht sich die Phagocytose schon in 12—48 Stunden, (auch bei intraperitonealer Impfung), und verbleibt subkutan nur ein kleiner entzündlicher Impfknoten, der nach 14 Tagen verschwindet. Die Masse der Sporen, welche solcher Art im Körper eines Meerschweinchens weggeschafft und als unschädlich ertragen wird, konnte auf 3 bis 20 Millionen berechnet werden.

Leclainche & Vallée verwendeten auf diese Versuchsfrage 40 Meerschweinchen und durch Dekantieren sporenreich gewonnene Kulturmengen.

Das Zustandekommen der Phagocytose, Ausbleiben der toxischen Infektion und ebenso der Immunität erklärt sich, wie Leclainche & Vallée darthun, daraus, dass durch die Erhitzung das Toxin seine negativ chemotaktische Wirksamkeit einbüßt, bezw. das den Sporen

momentan anhaftende Toxin zerstört wird. Es ist hierdurch die Zuwanderung der Leukocyten nicht mehr gehemmt und diese Zellen verzehren und vernichten die Sporen ehe letztere auskeimen.

Interessante Versuche zeigten nun, dass alles, was negative Chemotaxie wieder im Umkreis injizierter Sporen herbeiführt, so dass die Leukocyten an der Zuwanderung wieder gehindert werden, das Auskeimen der Sporen im Gewebe begünstigt, so dass die toxinfrei gewesenen Keime nunmehr eine tödliche Infektion durch rasche Wiedergewinnung ihrer Virulenz entfalten können. Wenn z. B. zu inoffensiven reinen Sporen eine gewisse Dosis filtriertes Toxin gegeben wird, keimen die Sporen (in minimo 1 ccm zu 1 ccm Sporen) aus und das Tier erliegt dem Rauschbrande.

Ferner bewirkt dasselbe die Zugabe von etwas Milchsäure, welche ausgesprochen negativ chemotaktisch die Leukocyten beeinflusst.

Früher glaubte man, die Milchsäure erhöhe die Virulenz abgeschwächter Sporen, der Effekt ist aber, wie VAILLARD & VINCENT, MASSART & BORDET auch bei Tetanus gezeigt haben, der negativen Chemotaxie zuzuschreiben.

Von erhitzten Sporen, welche millionenweise vertragen werden, genügt eine zehnfach kleinere Dosis zur Erzeugung einer klassischen Rauschbrandinfektion, wenn ein Tropfen Acidum lacticum mit eingespritzt wurde; die Meerschweinchen gehen in 18—24 Stunden zu Grunde und zeigen die massenweise ausgewachsenen Bazillen in dem hämorrhagisch infiltriertem Gewebe.

Die Bedeutung der Phagocytose für das Nichtzustandekommen der Infektion wurde weiters durch das sinnreiche Experiment, mit sterilem Sande vermischte avirulente Sporen einzuspritzen, illustriert. Wenn die avirulente Sporenkultur mit Sand gemengt, dann getrocknet und verrieben wird, giebt das kleine Körnerklümpchen; werden solche subkutan eingespritzt, so entsteht fast immer eine tödliche Rauschbrandinfektion. Denn nur die auf der Oberfläche der Sandkonglomerate haftenden avirulenten Sporen konnten von den Phagocyten angegriffen und vertilgt werden, die zwischen den verklebten Sandkörnern eingeschlossenen haben ihrer geschützten Lage halber in dem warmen Körpergewebe Zeit und Gelegenheit auszukeimen und produzieren dabei wieder das tödliche Gift.

Das letale Ende der so geimpften Meerschweinchen erfolgt etwas später als gewöhnlich, nämlich in 3—4 Tagen. Wenn man die Sandbröckchen mit den avirulenten Sporen in kleine Papiersäcke gehüllt ins Gewebe bringt, sind sie vor Phagocytose noch mehr geschützt, keimen daher reichlicher und der Tod an Rauschbrand erfolgt schneller.

Die Gasentwicklung ist dabei eine sehr beträchtliche, so dass die Haut in breitem Umfange abgehoben wird; in dem Säckchen findet sich die Stäbchenform des Infektionserregers und selten einige Leukocyten und die Aussaat des Inhaltes giebt eine virulente Reinkultur. Diese Experimente erklären, warum mechanische Einflüsse eine Infektion auch bei abgeschwächten bezw. zu Schutzimpfungsstoff hergerichteten Sporen begünstigen können, wie dies bei traumatischen Läsionen, Hämorrhagieen gelegentlich beobachtet wird.

Man weiß, dass die Assoziation mit anderen Bakterien ein Faktor ist, welcher das Zustandekommen einer Infektion oder toxischen Infektion zu begünstigen vermag. Da in rauschbrandigem Fleische verendeter Rinder häufig neben den Rauschbrandbazillen noch andere Mikrophyten vorhanden sind, wird,

wie schon verschiedene Autoren mutmaßten, vielleicht von solch assoziierten Keimen der Ausbruch der Krankheit favorisiert (man könnte annehmen, dass solche Keime die Abwehreinrichtung der Phagocytose lähmen). Leclainche & Vallée untersuchten diese Frage, indem sie avirulente, thermisch beeinflusste Sporen mit diversen anderen Bakterien (Reinkulturen) zusammen einspritzten. Die Assoziation mit dem Bacillus rhusiopathiae suis, Bact. coli und mehreren aus dem Darmkanal bezw. Chymus des Rindes gezüchteten Sorten verursachte keine Rauschbrandinfektion, dagegen veranlasste die Beigabe einer chromogenen Streptothrixart und eines nicht pathogenen Streptococcus und des Staphylococcus albus zu avirulenten Rauschbrandsporen teils schwere lokale Reaktion, teils typischen tödlichen Rauschbrand. Von den überlebenden Versuchstieren waren dann nur diejenigen, welche lokale Reaktion gezeigt hatten, immun geworden.

Gefrieren alteriert nicht im geringsten das Rauschbrandvirus; selbst die künstliche hochgradigste, mehrstündige Temperaturerniedrigung auf — 70 bis — 120°, selbst — 130° hatte, wie Arloing, Cornevin & Thomas feststellen, keinen deletären Einfluss.

Ueber die Einwirkung des Sonnenlichts auf das Rauschbrandvirus ist aus den Arbeiten der genannten Autoren bekannt geworden, dass eine Emulsion getrockneten Fleisches im Juli August bei 42—54° dem Sonnenschein ausgesetzt nicht über 24 Stunden seine Virulenz behielt, frisches wasserhaltiges Material schon in 18 Stunden abgetötet war.

Der Effekt von chemischen Desinfektionsmitteln auf das Rauschbrandvirus ist von Arloing, Cornevin & Thomas, Kitasato und di Mattei geprobt worden, von letzterem in der Art, dass 1 g pulverisiertes Fleisch oder Kultur in den Lösungen der Chemikalien fein verteilt und dann nach 5, 15, 20 u. s. w. Minuten bis 48 Stunden langem Stehenlassen das Gemisch verimpft wurde.

Die Ergebnisse der bezüglichen Untersuchungen variieren etwas, weil das Material, welches dieser oder jener Forscher in der Hand hatte, nach Sporenreifung, Virulenz und Haltbarkeitsgrad wohl überhaupt nicht gleichartig war, sondern an und für sich die Rauschbrandstämme, Kulturen etc. sich verschieden verhalten. Es trat Vernichtung ein bei Anwendung von Sublimat 2 : 1000 nach 10 Minuten (Kultur), nach 30 Minuten (frisches Fleisch), nach 60 Minuten (trockenes Fleisch); bei Sublimatlösung 1 : 1000 nach 15 Minuten (Kulturen), 60 Minuten (frisches Fleisch), 2 Stunden (getrocknetes Fleisch). Frisches und getrocknetes Fleisch, welches 12 Stunden in 1 : 5000 Sublimatlösung gelegen hatte, war noch virulent. In Karbolsäure 1 : 100 blieben Kulturen 12 Stunden, frisches Fleisch 18—24 Stunden, getrocknetes Fleisch 48 Stunden wirkungsfähig; 10proz. Karbollösung vernichtete Kulturen in 15 Minuten, frisches Fleisch in 30 Minuten, getrocknetes Fleisch in 2 Stunden (di Mattei). Nach Kitasato tötete 5proz. Karbollösung die Sporen erst nach 10 Stunden. Nach Arloing, Cornevin & Thomas ist das Zeitminimum, in welchem 2proz. wässerige Karbolsäurelösung auf eine Vernichtung der Sporen rechnen lässt, bei frischem Virus 8 Stunden, bei getrocknetem Virus 15—20 Stunden des Kontakts. Arloing, Cornevin & Thomas haben in tabellarischer Uebersicht noch über eine Reihe anderer Desinfektionsmittel Versuche berichtet; insofern die meisten Chemikalien indes erst nach 48stündigem Kontakt eine Vernichtung herbeiführen, ist ihre Bedeutung für die praktische Desinfektion gering und sind neue Untersuchungen über diesen Gegenstand nötig.

Die **Bekämpfung** des Rauschbrandes hat, nachdem der Infektionserreger ein Erdbacillus ist, ihre Schwierigkeiten. Weideplätze, welche als Rauschbrandherde bekannt sind, werden nach Thunlichkeit durch Aufforstung anderer Benützung zugeführt, oder bei sumpfigem Terrain durch Trockenlegung ungefährlicher zu machen gesucht. Der erneuten Imprägnierung des Bodens wird durch thermische Vernichtung der Kadaver und Kadaverabfälle am besten vorgebeugt. (Ueber Schutzimpfungen s. III. Bd.)

Pseudorauschbrand.

Es giebt Krankheitsfälle, die in ihren klinisch-anatomischen Charakteren dem Rauschbrande täuschend ähneln, namentlich eine tief schwarzrote Verfärbung, poröse, knisternde Beschaffenheit des Fleisches nebst Oedem (ohne Fäulnis) mit sich bringen und Bazillenbefunde liefern, welche von denen des Rauschbrandes kaum zu unterscheiden sind, die aber nach der Art ihres Zustandekommens als sporadische Wundinfektion als Wundbrand, puerperaler Brand und nach Besonderheiten der Infektionserreger als heterogene Krankheiten zu betrachten sind. Die Differentialdiagnose kann sich oft nur auf den Nachweis der Wundinfektion stützen, zumal auch bei Impfungsversuchen z. B. an Meerschweinchen ein dem Rauschbrande sehr ähnliches Ergebnis (Tod nach 24 Stunden, starkes hämorrhagisches Oedem) zu Gesicht kommt und die Kulturversuche keine scharfen Trennungsmerkmale liefern.

Es können Bazillen vom Charakter der Oedembazillen solches Krankheits- und Sektionsbild geben (bei Rindern, Schafen, beim Wildschwein, Pferde von mir beobachtet), und wenngleich im allgemeinen das Auftreten langer Scheinfäden, das Vorwalten des Oedems namentlich bei der Kontrollimpfung an Meerschweinchen sowie die leichte Infektion der Kaninchen hier diagnostische Anhaltspunkte liefert, so sind derlei Unterschiede eben erst im Verlaufe zeitraubender vergleichender Experimentalarbeiten herauszubringen und sind andererseits auch beim echten Rauschbrande Varianten zu verzeichnen, welche diese Unterschiede unsicher erscheinen lassen. Ueber die in Gefolge des Geburtsvorganges zu beobachtende rauschbrandähnliche Wundinfektion durch ödembazillenähnliche Organismen hat S. Carl eine ausführliche Arbeit geliefert.

Es ist wahrscheinlich, dass es eine Reihe von Erdbazillen giebt, welche zwischen den Oedembazillen und Rauschbrandbazillen stehend ähnliche pathogene Eigenschaften haben, oder dass wir vielerlei Stämme beider Gruppen mit kleineren oder größeren Unterschieden der pathogenen Wirkung unterscheiden müssen. So haben z. B. Kerry & Novy bei einer rauschbrandigen Kuh einen Bacillus oedematis thermophilus gefunden, welcher bei Meerschweinchen ein rauschbrandähnliches Impfergebnis lieferte, aber auch für Kaninchen und Ratten pathogen war, morphologisch den Rauschbrandbazillen glich, aber auch Fäden bildete und schon bei einfacher Fuchsinfärbung Geißeln darbot.

Weiterhin giebt es häufig bei Pferden und anderen Tieren, welche an heterogenen Krankheiten zu Grunde gingen, anaërobe Kadaverbazillen, die morphologisch den sporentragenden Rauschbrandbazillen sehr ähneln (gewöhnlich etwas dicker und in Kulturen stinkendes Gas produzierend).

Ganz besonders den Rauschbrandbazillen gleichend sind die Erreger des Walfischrauschbrandes (Ivar Nielsen), der Gastromycosis ovis oder Bradsot der Schafe (Ivar Nielsen, C. O. Jensen, Tokishige) und der

Renntierpest (J. Lundgren & Arvid M. Bergmann), die sich aber biologisch nach Pathogenitäts- und Immunitätseigenschaften unterscheiden lassen (s. d. einschlägigen Kapitel).

Litteratur.

Achalme, Ann. de l'institut Pasteur, 1902, Nr. 9.

Arloing, Cornevin & Thomas, Le charbon symptomatique du bœuf. II. Ed. Paris 1889; diesem zusammenfassenden Werke gingen Einzelmitteilungen voran, welche im Recueil de méd. vétér. de Lyon, 1880, 1881 u. 1883, im Journal de méd. vétér. de Lyon 1882 u. 1883 und den Comptes rendus 1882 und 1883 publiziert sind.

Bollinger, Deutsche Ztschr. f. Tierm., 1. Bd., 1875; Sitzungsber. d. morph. Gesellsch. z. München v. 12. Juni 1878.

Carl, S., Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1896.

Ehlers, Untersuchnngen ü. d. Rauschbr.-Pilz. Dissert. Rostock 1884.

Feser, Studien über d. sog. Rauschbrand d. Rindes. Zeitschr. f. prakt. Vet.-Wiss. Bern 1876; Der Milzbrand auf den oberbayr. Alpen. Berlin 1879. Verl. von Hirschwald. (S. 69—71.)

Hafner, Tierärztl. Mitteilungen (S. 17, 151, 191). Karlsruhe 1882.

E. v. Hibler, Beitr. z. Kenntn. d. d. anaër. Spaltp. erz. Infekt. Centralbl. f. Bakt. u. Par., 1899, 25. Bd.

Kerry, Oesterr. Zeitschr. f. wiss. Vet.-Kunde, 1894, Bd. 5.

Kitt, Der Rauschbrand, Centralbl. f. Bakt. u. Par., 1887, 1. Bd., Nr. 24; Abschwächung im ström. Dampf, Züchtung bei Luftzutritt, ebd., 1888, S. 572 u. 1895, 17. Bd.; Unters. ü. Rauschbr. u. malign. Oedem, Jahresb. d. Tierarzneischule, München 1883/84, S. 39; Neues über Rauschbr., Monatshefte f. prakt. Tierheilk., 1896 u. 1902 (13. Bd.); Bakterienkunde u. pathol. Mikroskopie f. Tierärzte, 3. Aufl., 1899.

Koch, W., Milzbrand u. Rauschbr. Deutsche Chirurgie, Lief. 9., Stuttgart 1886.

Kitasato, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., 1889 u. 1890.

Leclainche & Vallée, Recherches expérim. sur le charb. sympt. Annales Pasteur, 1900.

J. Lundgren & A. Bergmann, Renntierpest. Deutsche Zeitschr. f. Tierm., 5. Bd., 1901, H. 4 u. 5.

Nielsen, Ivar, Bradsot. Monatshefte f. prakt. Tierheilk., 1896, Bd. 8; Walfischrauschbr., Centralbl. f. Bakt., 1880, Bd. 7.

Nocard & Leclainche, Les malad. microb. des animaux. Paris 1898, II. Ed. (daselbst weitere Litteratur).

Nörgaard, Blackleg in the unit. states. Ann. Rep. of the Bureau of anim. Iudustry 1898.

Sanfelice, Unters. üb. anaër. Mikroorg. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., 1893, Bd. 14.

Schattenfroh & Grasberger, Münch. med. Woch., 1900, Nr. 50, 1901, Nr. 2, 1902, Nr. 38. Tierärztl. Centralbl. (Wien), Nr. 23 v. 10. Aug. 1902.

Scholtz, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., 1898, Bd. 27.

Tokishige, Immun. Vers. üb. Bradsot. Monatshefte f. prakt. Tierheilk. Stuttgart 1901, 12. Bd.

Votteler, Zeitschr. f. Hyg., 1898, 27. Bd., S. 132.

XII.

Malignes Oedem.

Von

Prof. C. O. Jensen

in Kopenhagen.

Mit 4 Figuren im Text.

Bei seinen Untersuchungen über den Rauschbrand fand FESER 1876 im Erdboden und in verfaulten Stoffen häufig Bazillen, denjenigen ähnlich, welche man in den von der genannten Krankheit befallenen Tieren findet, und es gelang ihm mehrmals, durch Impfung bazillenhaltiger Erde auf Tiere eine dem Rauschbrand ähnliche Krankheit hervorzurufen. Er war jedoch nicht imstande, was um den genannten Zeitpunkt ganz natürlich war, die betreffenden Bazillen näher zu untersuchen. 1877 trat PASTEUR[66] mit der Mitteilung auf, dass er durch Impfung verfaulter Kadaverteile auf Kaninchen und Meerschweinchen eine Krankheit erzeugt habe, die sich wesentlich durch ödematöse Infiltration des subkutanen und intermuskulären Bindegewebes wie auch durch degenerative Aenderung der inneren Organe äußere, dass diese Krankheit sich durch Impfung von Individuum auf Individuum übertragen lasse, und dass in der Oedemflüssigkeit eine stäbchenförmige Bakterienart angetroffen werde, die sporentragend sei, und die sich nicht unter gewöhnlichen Verhältnissen, wohl aber unter Abschluss der Luft züchten lasse. Er schlug vor, die betreffende Bakterienart »vibrion septique« zu nennen, indem er annahm, die durch dieselbe bewirkte Impfkrankheit sei eine Septikämie. JOUBERT & CHAMBERLAND bestätigten im wesentlichen PASTEURS Beobachtung. 1881 machte KOCH[48] indes darauf aufmerksam, dass es nicht korrekt sei, die betreffende Krankheit als Septikämie zu bezeichnen, da der genannte Bacillus sich nicht in nennenswerter Menge im Blute lebender, von der Krankheit ergriffener Tiere finde, sondern sich lokal an der Impfstelle halte oder von hier aus sich durch die Lymphbahnen oder durch direktes Wachstum durch die Gewebe hindurch verbreite. Er schlug deshalb vor, die Krankheit von den eigentlichen Septikämieen abzutrennen und sie als malignes Oedem zu bezeichnen, und die Bakterienart den Bacillus oedematis maligni zu nennen. Fast zu gleicher Zeit erschien eine ausführlichere Arbeit von GAFFKY[27], der imstande war, die Richtigkeit von PASTEURS Angabe zu konstatieren, dass der betreffende Bacillus gewöhnlich in verfaulten

Flüssigkeiten und ebenfalls sehr häufig in den oberen kultivierten Erdschichten zu finden sei. Er trat KOCHS Ansicht von der Beschaffenheit der Krankheit bei, und von diesem Zeitpunkt an wird die betreffende Krankheit fast überall als malignes Oedem bezeichnet, nur die Franzosen haben zum Teil noch die Benennung »septicémie« oder »septicémie gangrèneuse« beibehalten.

Gesteigertes Interesse erhielt diese Krankheit, als BRIEGER & EHRLICH[7] 1882 zwei Fälle derselben beim Menschen konstatierten, die nach einer subkutanen Injektion von Moschustinktur entstanden waren, als KITT[43,44] ein paar Jahre später Untersuchungen über die Empfänglichkeit der verschiedenen Tiere, speziell der größeren Haustiere, für diese Impfkrankheit anstellte, und als zugleich JENSEN & SAND[37,38] die ersten spontanen Fälle beim Pferde konstatierten.

Das spontane Auftreten der Krankheit beim Menschen und bei den Haustieren.

Während der 20 verflossenen Jahre sind in der Litteratur einige, allerdings nicht zahlreiche Mitteilungen über das Auftreten des malignen Oedems beim Menschen erschienen. Wie zu erwarten war, hat die Infektion in den meisten Fällen durch irgend eine Wunde stattgefunden; wie es scheint, liegen indes auch einzelne Beobachtungen über malignes Oedem vor, das auf andre Weise entstanden war. Wie gesagt, beschrieben BRIEGER & EHRLICH die ersten Fälle beim Menschen. Es handelte sich um zwei typhuskranke Individuen, die zu therapeutischem Zwecke eine subkutane Injektion von Moschustinktur erhielten. Es entstand eine bedeutende ödematöse Infiltration, und nach Verlauf von 3 Tagen trat der Tod ein. In der Oedemflüssigkeit wurde der charakteristische Bacillus nachgewiesen. Woher der Infektionsstoff eigentlich stammte, wurde dagegen nicht dargelegt. VAN COTT[16] unternahm allerdings einige Untersuchungen, um zu konstatieren, ob die betreffenden Bazillen in gewöhnlichem Moschus öfter zu finden seien; das Resultat war aber ein negatives. In diesen Fällen ist nicht ausgeschlossen, dass die primäre Krankheit, das typhoïde Fieber, die Kranken für die sekundäre Infektion besonders stark empfänglich gemacht haben kann.

Oefter ist das maligne Oedem in Verbindung mit Wunden entstanden. So beschrieb KOENIG[46] einen Fall, wo die Krankheit nach Läsion der Beine durch Ueberfahren äußerst schnell entstand, und HOEGH[33] hat einen Fall bei einem 11jährigen Mädchen mitgeteilt, das nach Beschädigung des einen Beines durch einen Nagel typisches malignes Oedem bekam. Komplizierte Beinbrüche sind ebenfalls nicht selten der Ausgangspunkt für das Eindringen der Bazillen; so sah LABIT[50] das maligne Oedem bei einem Patienten auftreten 3 Tage, nachdem dieser sich durch den Sturz von einem Pferde eine komplizierte Fraktur zugefügt hatte. Der Fall wurde durch eintretenden Tetanus kompliziert. HLAVA untersuchte einen 38jährigen Kutscher, der sich eine Fractura radii dextri complicata nebst einer Fractura costae zugezogen hatte, und bei dem sich am rechten Arm eine bedeutende Geschwulst entwickelte, die von emphysematöser Infiltration der Halsgegend begleitet war; es bildeten sich an vielen Stellen Bläschen, mit jauchiger Flüssigkeit gefüllt, und durch eine größere Wunde entleerte sich eine stinkende, mit Gas gemischte Exsudatmasse. Die nach dem

Tode des Patienten an den Sekreten der Wunde, an den Muskeln und der Milz angestellte bakteriologische Untersuchung ergab große Mengen von Oedembazillen, und es gelang, die Richtigkeit der Diagnose sowohl durch Züchtung als durch Impfung zu bestätigen. Sekundär nach gangränösen Prozessen beobachtete ROSENBACH[72] 2 Fälle malignen Oedems.

Einen interessanten Fall bespricht BRAATZ[5], der eine bedeutende Geschwulst in der Regio submaxillaris entstehen sah, ohne dass Läsionen sichtbar waren. Vermutlich ist der Fall als eine von der Mundhöhle ausgehende Infektion aufzufassen, und diese stand wahrscheinlich damit in Verbindung, dass der Patient zu therapeutischem Zwecke einen Löffel voll Rattenexkremente in Kamillenthee eingenommen hatte. Nach Incision entleerte sich stinkender Eiter, und in diesem wurden Oedembazillen konstatiert.

Einen von einer Läsion des Uterus ausgehenden Fall malignen Oedems führt BREMER[6] an: In der Absicht, einen Abortus hervorzurufen, hatte eine 35jährige Frau eine Sonde in den Uterus eingeführt; es entstand hierauf eine heftige Infektion mit emphysematösen Infiltrationen im subkutanen Gewebe an der Brust und den Armen; sowohl durch mikroskopische Untersuchung der Oedemflüssigkeit und der inneren Organe als durch Verimpfung auf Meerschweinchen wurde festgestellt, dass die Infektion von Oedembazillen herrührte.

Die Frage, ob die Oedembazillen imstande sind, die Darmschleimhaut des Menschen zu durchdringen, ist mehrmals aufgeworfen worden. Eine Beobachtung von GRIGORJEFF & UKKE[29] könnte so gedeutet werden: Bei einem vom Typhus ergriffenen Patienten trat der Tod plötzlich, ziemlich unerwartet ein, und die allerdings erst 40 Stunden später unternommene Sektion konstatierte u. a. stark emphysematösen Zustand der Subcutis an dem Halse und der Brust, wie auch der Leber und anderer Organe, in welchen Oedembazillen in großer Menge gefunden wurden. Es ist indes nicht ausgeschlossen, dass es sich hier um eine postmortale Einwanderung der Oedembazillen gehandelt haben kann, wie diese häufig bei größeren Tieren stattfindet.

Eine von den Lungen ausgehende Infektion wurde konstatiert von NEKÁM[63], der bei einem Kranken, welcher nach einer krupösen Pneumonie sekundär gangränöse Prozesse in der Lunge nebst Adhärenzbildung und Verbreitung der Destruktion nach der Brustwand bekommen hatte, eine mit Emphysem verknüpfte Phlegmone an der Brust fand; in den gangränös zerfallenen Geweben wurden Oedembazillen konstatiert. Die Frage, ob die Oedembazillen durch die unversehrte Lunge aufgenommen werden können, ist dagegen mehr zweifelhaft. Wie später berührt werden wird, ist es nicht gelungen, experimentell auf diesem Wege eine Infektion hervorzurufen, und die sogenannte »Hadernkrankheit«, die KRANNHALS[49] für ein durch Einatmung der Sporen des Oedembacillus erzeugtes malignes Oedem (akutes Lungenödem) hielt, scheint sich späteren Untersuchungen zufolge nicht auf diese Weise auffassen zu lassen. In den von KRANNHALS beobachteten Fällen gelang es allerdings, in den Leichen das Vorhandensein von Oedembazillen nachzuweisen, da die Sektionen und die Untersuchungen aber erst zu einem späten Zeitpunkte angestellt wurden, kann hier von einer postmortalen Einwanderung die Rede gewesen sein, und die Möglichkeit, dass die Krankheit durch Milzbrandbazillen oder andere Bakterien verursacht sein könnte, lässt sich wohl kaum bezweifeln, umsomehr, da es später in

mehreren Fällen der Hadernkrankheit mit Sicherheit festgestellt wurde, dass es sich hier um einen Inhalationsmilzbrand handelte.

Ferner mag noch erwähnt werden, dass der Bacillus des malignen Oedems beim Menschen in einzelnen Fällen mehr begrenzter Entzündungsvorgänge beobachtet wurde, so in einem »Gangränherde« (MENEREUL[60]), bei der Pyosalpinx (WITTE[79]) und in einem periuterinen Abszess (GIGLIO[28]), wie auch, dass MONOD[61] einen vom Uterus ausgehenden Fall vermutlicher allgemeiner Infektion beobachtet hat, wo Oedembazillen im Verein mit Streptokokken und dem Bacterium coli commune gefunden wurden, ohne dass jedoch Veränderungen eingetreten wären, die sich mit einigem Recht als malignes Oedem bezeichnen ließen.

Die geringe Häufigkeit, mit welcher das maligne Oedem nach der Litteratur der letzten 20 Jahre zu schließen auftritt, findet ihre Erklärung unzweifelhaft in der immer mehr durchgeführten antiseptischen und aseptischen Behandlung der Wunden. Wenn oben erwähnt wurde, dass BRIEGER & EHRLICH den ersten Fall der Krankheit beim Menschen konstatiert hätten, so ist dies so zu verstehen, dass der Fall der erste war, in welchem die Diagnose durch bakteriologische Untersuchung festgestellt wurde; denn es kann keinen Zweifel erleiden, dass das Leiden früher wegen der mangelhaften Wundbehandlung sogar ziemlich häufig beim Menschen auftrat, und dass ein großer Teil derjenigen Krankheitsfälle, die ehedem bezeichnet wurden als: progressives gangränöses Emphysem, septicémie gangréneuse, gangrène gazeuse, akutes purulentes Oedem, jauchige Infiltration, brandige Phlegmone, gangrène foudroyante u. s. w., sich in der That auf malignes Oedem beziehen. Dass es sich indes nicht in allen Fällen um diese Infektion gehandelt hat, geht u. a. aus neueren Untersuchungen über mehrere, von bedeutender Gasentwicklung in den Geweben begleitete Fälle von Phlegmonen (»Gasphlegmonen«) hervor, wo man keine Oedembazillen fand, wohl aber andere Bakterien, wie FRÄNKELS Bacterium emphysematosum und das Bacterium coli commune.

Die Krankheit ist an mehreren unserer Haustiere beobachtet worden, zuvörderst am Pferde, das für die Infektion in hohem Grade empfänglich zu sein scheint. Die ersten Fälle dieser Art wurden (1885) von JENSEN & SAND[37] beschrieben: Bei zwei Pferden trat die Krankheit nach Wunden auf und verlief tödlich; in einem Falle entstand sie nach einer Eserininjektion und wurde geheilt. ST. FRIIS[23] teilte ebenfalls einen Fall mit, der nach Eserininjektion entstanden war, und einen anderen, der durch Ritzung an einem verrosteten Nagel verursacht war. Andere Fälle sind von SCHLACKE[75], BÖHM[8], V. RATZ[69], FRÖHNER[25, 26] u. m. beobachtet worden; sie gingen sämtlich von größeren oder kleineren Wunden aus oder waren eine Folge subkutaner Injektionen. Besonderes Interesse hat eine Mitteilung von MORETTI[62], der drei Fälle malignen Oedems konstatierte, welche als Folge der Kastration mittels elastischer Ligatur entstanden waren. —

Die Symptome waren in allen diesen Fällen wesentlich dieselben: plötzliches Entstehen einer bedeutenden ödematösen, bisweilen zugleich emphysematösen Auschwellung, von starkem Fieber begleitet. In den leichteren Fällen, die mit Genesung endeten, begrenzte sich die Infiltration ziemlich schnell, während sie sich in anderen Fällen über einen großen Teil des Körpers verbreitete und mit dem Tode endete. Bei der Sektion konstatierte man sehr beträchtliche seröse oder hämorrhagisch-seröse Infiltration der Subcutis und des intermuskulären Bindegewebes,

zugleich in geringerem Grade Infiltration der Muskeln an der angegriffenen Stelle. Diese sowohl als die in der Nähe gelegenen Drüsen waren übrigens mehr oder weniger hämorrhagisch infiltriert, und zuweilen kamen sowohl in den Muskeln wie im Bindegewebe reichliche Mengen stinkenden Gases vor. In einigen Fällen fand sich außerdem Exsudat von mehr purulenter Beschaffenheit vor, wie auch in großem Umfange gangränöser Zerfall des Bindegewebes und der Haut beobachtet wurde.

Während Cornevins[14] experimentelle Untersuchungen darauf hinzudeuten scheinen, dass das Rind keine Empfänglichkeit für malignes Oedem zeigt, und während Witts[43, 44] Impfung nur ein leichteres Leiden verursachte, wurden in den jüngsten Jahren eine größere Reihe spontaner Krankheitsfälle, zum Teil sogar von sehr bösartiger Beschaffenheit, beim Rinde konstatiert. Jensen & Sand verwiesen auf die häufig im Verein mit puerperalen Metriten bei Kühen auftretende emphysematöse und ödematöse Infiltration, ohne jedoch mit Sicherheit behaupten zu können, dass es sich hier um eine Infektion mit Oedembazillen handle. Später haben Untersuchungen von Mayer[56] (1891), Carl[10] (1894), Horne[35] (1895), Albrecht[1] (1897) u. m. dargelegt, dass diese Krankheitsform, der sogenannte »Geburtsrauschbrand«, in der That gewöhnlich malignes Oedem ist, und dass die Infektion zweifelsohne von Läsionen des Genitalkanals und der zunächst angrenzenden Haut, die während der Geburt entstanden sind, ausgeht. Die Fälle entstehen gewöhnlich ein paar Tage nach dem Kalben, beginnen mit heftigem Fieber und mit Anschwellung der Vulva und der Vagina, die sich bald nach dem Perinäum, den Extremitäten, zuweilen nach der Bauchwand oder längs des Rückens hin verbreitet. Das Emphysem ist meistens stark entwickelt, und wenn die Fälle nicht akut und tödlich verlaufen, kommt es oft zur Ausscheidung größerer gangränöser Teile der Haut und später des gangränösen Bindegewebes.

Außerdem wurden von Hafner & Adimar[30], Reuter[70] und mehreren anderen Fälle malignen Oedems beim Rind mitgeteilt, die vermutlich auf Infektion durch zufällige Wunden zurückzuführen sind. Diese Fälle, welche bedeutende Aehnlichkeit mit dem Rauschbrand darbieten können, sollen Koninski[45] zufolge sogar imstande sein, epidemisch aufzutreten. Da die Differentialdiagnose zwischen dem malignen Oedem und dem Rauschbrand indes gewisse Schwierigkeiten zu bereiten vermag, und da überdies zweifelsohne Fälle des Rauschbrandes vorkommen, in welchen der Rauschbrandbacillus vom Oedembacillus begleitet wird, ist letztere Beobachtung jedoch mit gewisser Vorsicht aufzunehmen, und ausgeschlossen ist es wohl kaum, dass es sich um eigentliche Rauschbrandfälle gehandelt haben kann.

Ein von Horne[34] beobachteter Fall scheint anzudeuten, dass die Infektion beim Rinde gelegentlich, wiewohl seltener, durch den Schlund stattfinden kann.

In betreff des Schafes liegt eine interessante, obschon nicht völlig aufgeklärte Beobachtung von Kitt[41] vor, der zwei plötzliche Todesfälle untersuchte. Bei der Sektion fand er nur akutes Lungenödem, und in der Oedemflüssigkeit traf er Massen von Oedembazillen an; eine postmortale Einwanderung derselben konnte mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Ein epidemisches Auftreten des malignen Oedems beobachtete Lembeken[53], der unter einer Herde von 600 kastrierten Schafen 50 Todesfälle an malignem Oedem feststellte.

Aus den jüngsten Jahren liegen eine Reihe von Beobachtungen über eine akute Krankheit des Schweines vor, die für Rauschbrand gehalten wurde. Die Fälle sind von Battistini[9], Marek[58] und Born[4] beschrieben. Letzterer erwähnt, es seien in den Infiltrationen viele Fäden gefunden, und Marek teilt mit, dass außer Bazillen von dem Aussehen des Rauschbrandbacillus zugleich Fäden gefunden wurden, die den Oedembazillen ähnlich waren. Es könnte deshalb vielleicht zweifelhaft sein, ob diese Fälle wirklich als Rauschbrand aufzufassen wären, und es lässt sich schwerlich die Möglichkeit ausschließen, dass es sich hier entweder um malignes Oedem oder um Infektion mit einer nahestehenden, jedoch sowohl vom Rauschbrand- als vom Oedembacillus verschiedenen Art handelte. In mehreren dieser Fälle lag als anscheinender Beginn eine Angina vor, die den Bazillen möglicherweise das Eingangsthor abgab. In einigen vom Verfasser beobachteten, jedoch nicht beschriebenen Fällen fand sich bei den Schweinen ein ähnlicher entzündungsartiger Zustand des Schlundes und eine serös-hämorrhagische Infiltration der Schlundgegend. Es wurden hier Bazillen gefunden, die zweifelsohne für Oedembazillen zu halten sind.

Auch bei Kaninchen hat man Fälle konstatiert (Petri[68]), die möglicherweise als spontanes malignes Oedem zu deuten sind.

Das Vorkommen des Bacillus.

Wie bereits von Feser, Pasteur und Gaffky nachgewiesen, kommen die Oedembazillen äußerst häufig in faulenden Flüssigkeiten vor, wie sie auch in den oberen Erdschichten allgemein verbreitet sind. Gewöhnlich wird in den Lehrbüchern angegeben, der Bacillus sei als ubiquitär zu betrachten. Das ist indes wohl kaum korrekt. Er scheint allerdings in angebauter Gartenerde ziemlich allgemein verbreitet zu sein, während er dagegen in unkultivierter Erde, Moorerde, Waldboden weit seltener gefunden wird; selbst in Gartenerde ist er aber nicht überall vorhanden: während einige Erdproben ihn in so großer Menge enthalten, dass fast sämtliche mit der Erde geimpfte Mäuse dem malignen Oedem erliegen, kommt er in Proben von anderen Stellen nur spärlich oder gar nicht vor. Sanfelice[74] z. B. erhielt nur an einer geringen Anzahl der geimpften Mäuse ein positives Resultat, und der Verf. selbst hat nur in seltenen Fällen durch Impfung mit Erdproben aus verschiedenen Orten in der Umgebung von Kopenhagen ein Resultat erzielt. — Wo die Bazillen in der Erde angetroffen werden, scheinen sie auf die oberen Schichten beschränkt zu sein; in der Tiefe von 1—1½ Meter scheinen sie zu verschwinden.

Der Bacillus findet sich ferner allgemein im Staub verbreitet, unter anderem hat M. Kirchner sein häufiges und massenhaftes Vorkommen im Zimmerstaub nachgewiesen. Auch in stillstehendem unreinem Wasser wird er häufig angetroffen. Mit verunreinigtem Futter, mit Wasser und auf andere Weise werden die Bazillen in den Darmkanal hinabgeführt, und allenfalls bei den Pflanzenfressern scheint der Oedembacillus ein häufiger, um nicht zu sagen konstanter Bewohner des Darmes zu sein. Wenn die Kadaver größerer Tiere 16—24 Stunden nach dem Verenden liegen bleiben, so findet eine bedeutende Einwanderung von Bazillen aus dem Darminhalt durch die Darmwand und weiter durch die Venen statt, so dass die Leber und die Milz nach Verlauf der genannten Zeit von Bakterien völlig

durchsetzt sein können. Bei kleinen Tieren stellt diese Bakterienvegetation sich nicht ein, es sei denn, dass die Kadaver ca. 24 Stunden hindurch bei Körpertemperatur im Thermostat aufbewahrt würden. Die auf diese Weise in die Tiere eingewanderten Bazillen sind wohl schwerlich immer die nämlichen, wenn man anders imstande ist, aus dem von den Organen dargebotenen mikroskopischen Bilde Schlüsse zu ziehen. Pasteur gab an, diese Bazillen seien mit seinen »vibrions septiques« identisch, Lewis, der diese Bazillen an Ratten untersuchte, führt dagegen an, sie seien in allen Stücken den Milzbrandbazillen ähnlich, Gaffky, der diese Sache experimentell untersuchte (1882), legte jedoch dar, dass diese Aehnlichkeit nur eine äußerst oberflächliche sei, und dass diejenigen Bazillen, die man in erstickten Meerschweinchen findet, welche längere Zeit gelegen hatten, Oedembazillen seien, die durch Verimpfung auf andere Tiere deren Tod herbeiführten. In einer »Zur Kenntnis bakteriämischer Erkrankungen bei Pferden« betitelten Schrift beschrieb Lustig[55] eine Reihe von Sektionen an Pferden, die ihm zahlreiche große Bazillen im Blute gezeigt hatten. Er nimmt an, dass diese Bazillen aus dem Darmkanale eingewandert seien und die Krankheitsfälle hervorgerufen hätten. Koch unterwarf seinerzeit diese Fälle einer scharfen Kritik, was später auch von Jensen & Sand geschah, welche behaupten, es habe sich in 5 dieser Fälle um einfache postmortale Einwanderung gehandelt, während die Möglichkeit nicht gänzlich ausgeschlossen sei, dass die 2 Fälle durch Infektion von Wunden aus entstandenes malignes Oedem gewesen sein könnten.

Die in Kadavern größerer Tiere regelmäßig vorkommenden Bazillen sind übrigens nicht näher untersucht worden. Jensen & Sand machen darauf aufmerksam, dass diese Bazillen ebenfalls bei weitem nicht immer mit Oedembazillen identisch sind. So gelang es bei ihren Untersuchungen nur in einem einzigen Falle, durch Verimpfung faulender Organteile auf kleinere Tiere malignes Oedem hervorzurufen, und die betreffenden Bazillen verhielten sich auch teils rein morphologisch, teils, was ihre Färbungsmethoden betrifft, von den Oedembazillen etwas verschieden. Die sogenannten Kadaverbazillen dürfen daher nicht ohne weiteres als Oedembazillen aufgefasst werden. Inwiefern letztere häufig in Kadaver größerer Tiere einwandern, scheint noch zweifelhaft.

Da der Oedembacillus in Erde, Staub, Wasser, Darminhalt und selbstverständlich auch in den Faeces der Pflanzenfresser äußerst verbreitet ist, kommt derselbe nicht selten in Milch und in Meiereierzeugnissen vor. Freudenreich & Gseller[22] beschrieben so seinerzeit eine Bazillenart unter dem Namen Clostridium foetidum lactis, legten aber durch spätere vergleichende Untersuchungen dar, dass es sich in der That um den Oedembacillus handelte.

Selbst wenn man deshalb nicht behaupten darf, dass diese Bazillenart ubiquitär sei, kommt sie, wie es scheint, doch in allen Weltteilen in außerordentlicher Verbreitung vor.

Systematik.

Der Oedembacillus gehört zu einer Gruppe von Bakterien, die füglich nach demselben die »Oedembazillengruppe« benannt werden kann. Diese Gruppe umfasst große Bazillen, welche längliche Sporen bilden und mit zahlreichen seitlich geordneten Geißelfäden versehen sind. Sie sind

sämtlich streng anaërob, und insofern sie pathogen sind, erzeugen sie bei Verimpfung auf Tiere serös-hämorrhagische Entzündung, meistens von Gasentwicklung begleitet. Zu dieser Gruppe von Bazillen gehören außer dem Oedembacillus (B. oedematis maligni) zugleich die Rauschbrand- und Bradsotbazillen und aller Wahrscheinlichkeit nach auch der sogenannte Walseptikämiebacillus (IVAR NIELSEN). Wie später näher zu besprechen sein wird, verbergen sich unter der Bezeichnung »Oedembacillus« wahrscheinlich eine Reihe nahestehender Formen, wie denn auch die Bazillen in den Rauschbrandfällen nicht immer gleichartig sind. Aller Wahrscheinlichkeit nach haben wir in dieser Gruppe dasselbe Verhalten, das wir aus anderen Gruppen, z. B. der Typhus-Coligruppe, kennen, dass nämlich die Gruppe zahlreiche nahestehende Formen umfasst, die schwer voneinander zu unterscheiden sind.

Fig. 1. Sporentragende Oedembazillen. Oedemflüssigkeit vom Pferde.

Der Oedembacillus erweist sich als ein ca. 3 μ langes und 1 μ starkes Stäbchen; gewöhnlich liegen die Stäbchen in großer Anzahl in einer Reihe, oder auch sind sie zu langen ungegliederten Fäden ausgewachsen. Diese Fäden sind sowohl in Kulturen als auch in den Organen der kranken Tiere anzutreffen. In der Oedemflüssigkeit, vorzüglich aber in den Kulturen kommt es rasch zur Sporenbildung; die ovalen Sporen werden nie in den Fäden, sondern nur in den kurzen Stäbchen angetroffen; meistens liegen sie in der Mitte der Stäbchen, oft auch am einen Ende, und die Stäbchen sind gewöhnlich ein klein wenig angeschwollen. Es scheinen indes Abweichungen hiervon vorzukommen. So hat Verfasser Fälle malignen Oedems beobachtet, wo sich in der Oedemflüssigkeit und den Organen überhaupt keine Scheinfäden, sondern nur kurze Bazillen vorfanden, und wo es auch nicht durch weitere Impfung oder Züchtung gelang, diese Form hervorzubringen. Es ist deshalb, wie gesagt, nicht ausgeschlossen, sondern im Gegenteil wahrscheinlich, dass sich unter der Bezeichnung Bacillus oedematis maligni verschiedene nahestehende Arten mit ziemlich gleichartigen pathogenen Eigenschaften verbergen.

Fig. 2. Oedembazillen. Schleimfäden und Stäbchen.

Züchtung.

Der Oedembacillus ist streng anaërob. Es gelang PASTEUR, ihn in Bouillon unter Luftabschluss zu züchten, schwerlich aber wohl in ganz reinem Zustande. GAFFKY brachte ihn im Inneren gekochter Kartoffeln zum Wachstum, JENSEN & SAND züchteten ihn teils in Bouillon unter Kohlensäureatmosphäre, teils in einer Mischung von Agar-Agar und Serum, die mit einer hohen Schicht Agar-Agar übergossen wurde. Es entstand hierdurch teils diffuses Wachstum im Agar-Serum

mit starker Gasentwicklung, teils zerstreute isolierte Kolonieen in den tieferen Schichten der Agar-Agarmasse. LIBORIUS[54] erzielte Reinkultur des Oedembacillus durch Aussaat in Gelatine, indem er diese durch eine hohe Schicht sterilisierten Oeles vor der Einwirkung des Sauerstoffes schützte.

Der Oedembacillus lässt sich mittels unserer jetzigen Methoden ziemlich leicht rein kultivieren, sowohl in Gelatine als in Agar-Agar, teils unter Anwendung von Reagenzgläschen mit hohen Schichten Nährsubstrates, teils bei Anwendung von Plattenkulturen unter Pyrogallol, in Wasserstoffatmosphäre oder auch in luftleerem Raume. Er wächst sowohl in gewöhnlicher Bouillon als in Fleischwasser-Pepton-Gelatine und in Agar-Agar, vorzüglich, wenn diesen ameisensaures Alkali, Traubenzucker oder ähnliche Stoffe zugesetzt werden. Ferner gedeiht er besonders gut in Serum oder in Mischungen aus Serum und den obengenannten Substraten, wie er auch in vegetativen Infusen, gekochten Kartoffeln u. dergl. zum Wachstum gebracht werden kann.

In Gelatine entstehen nach 2—3tägigem Stehen bei 20° kleine kugelige Kolonieen, $^1/_2$—1 mm im Durchschnitt, die gradweise an Größe zunehmen. Von Anfang an sind sie ganz klar und deswegen schwer zu gewahren, später wird der flüssige Inhalt trübe und mehr grauweiß, noch später erscheint deutlicher Bodensatz in demselben. Bei schwacher Vergrößerung, zuweilen auch bei makroskopischer Betrachtung, gewahrt man eine feine radiäre, von der Oberfläche der Kolonie ausgehende Streifung. Allmählich geht das charakteristische Aussehen verloren und die gesamte Gelatinemasse wird flüssig. Die Kolonieen in Agar-Agar zeigen ein etwas verschiedenes Aussehen, je nachdem man Agar-Agar von etwas verschiedenem Festigkeitsgrade, verschiedener Reaktion oder Zusammensetzung anwendet. Bald entstehen wolkige, dem Anschein nach nicht scharf begrenzte Trübungen, aus dicht zusammengedrängten Bazillenmassen bestehend, bald erscheinen nach 20stündigem Stehen bei Körpertemperatur kleine bikonvexe, linsenförmige Kolonieen mit ziemlich glattem Rande und granuliertem Inhalte; aus diesen Kolonieen werden sich rasch Ausläufer mehr oder weniger haarähnlichen Aussehens bilden, so dass die Kolonie schließlich ein Aeußeres erhalten kann, das einen an einen haarigen Bezoar denken macht. Auch in Kolonieformen des malignen Oedems kommen indes Variationen vor. So giebt TOKISHIGI[77] an, er habe bei vergleichenden Untersuchungen über echte Oedembazillenkulturen und Bazillen des Geburtsrauschbrandes gefunden, dass die Kolonieen der letzteren größer und heller seien und kürzere Ausläufer hätten, so dass die Kolonieen ein dem Blumenkohl mehr ähnliches Aussehen annähmen. Dies kann noch mehr darauf hindeuten, dass es, wie früher erwähnt, mehrere Arten Oedembazillen giebt. In Gelatine-Stichkulturen entsteht in den tieferen Schichten trübe Verflüssigung der Gelatine, die sich allmählich seitwärts ausbreitet, und in der die Bazillen nach und nach zu Boden gefällt werden. Schwache Vergrößerungen zeigen auch hier eine feine radiäre Streifung der Grenze des Gewächses. Findet sich Zucker in der Gelatine, so erscheinen außerdem mehr oder weniger reichliche Gasbläschen. In Agar-Agar-Stichkulturen entsteht gewöhnlich eine mehr oder weniger diffuse wolkige Trübung im Bereiche des Stiches, und auch hier wird es, wenn Zucker vorhanden ist, zur Bildung von Gasbläschen kommen. In Bouillon entsteht in der Regel nur eine Trübung; allmählich erscheint ein verhältnismäßig geringer Bodensatz, während die Bildung eines Häutchens

dagegen nicht gewahrt wird. In Milch entsteht allmählich schwaches Gerinnsel, die koagulierten Kaseïnklümpchen werden später wieder peptonisiert; Milchkulturen verbreiten ebenso wie die anderen Kulturen einen höchst unangenehmen Geruch. In erstarrtem Blutserum oder in Agar-Agar, dem man Serum beigemischt hat, wachsen die Oedembazillen äußerst üppig, rufen diffuse wolkige Trübung hervor und entwickeln stets eine bedeutende Menge übelstinkender Gasarten. In gekochten Kartoffeln wird der Bacillus sich unter Abschluss des Sauerstoffes vermehren können, ohne jedoch sichtbare Kolonieen zu erzeugen.

Ueber die Umwandlungen, welche der Oedembacillus in Traubenzucker und anderen Kohlenstoffhydraten hervorzurufen vermag, liegen keine genaueren Untersuchungen vor. Wir wissen nur, dass er diesen unter Säurenbildung und Entwicklung von Gasarten spaltet, welche aus einer Mischung von Wasserstoff, Kohlensäure und vielleicht Kohlenwasserstoff bestehen. Welche anderen Zuckerarten und welche polyvalenten Alkoholarten er überhaupt zu spalten vermag, ist uns dagegen unbekannt. Er gehört zu denjenigen Bakterien, welche jauchige Zersetzung der Eiweißstoffe unter Entwicklung stinkender Gasarten hervorrufen; nähere Untersuchungen über die entstehenden Produkte liegen indes nicht vor.

Färbung.

Der Oedembacillus lässt sich mittels der gewöhnlichen Färbungsmethoden färben. Sein Verhalten der Gramschen Methode gegenüber wird etwas verschieden angegeben; während viele behaupten, er entfärbe sich gänzlich bei Jod- und Alkoholbehandlung, führen andere an, entweder, dass er zum Teil die Farbe behalte, oder auch, dass er sich nach dieser Methode sogar ausgezeichnet färben lasse. Die verschiedenen Ansichten können von Verschiedenheiten der angewandten Methode herrühren; vielleicht handelt es sich aber, wie oben erwähnt, nicht immer um dieselbe Bazillenart. Er behält die Färbung nach Grams Methode, wenn zur Entfärbung statt des Aethylalkohols Amyl- oder Propylalkohol benutzt wird; ebenfalls behält er seine Färbung bei der Pikrinsäuremethode. Die Färbung der Geißelfäden bietet keine besonderen Schwierigkeiten dar. Die Geißelfäden fallen verhältnismäßig leicht ab und finden sich oft in den Präparaten nur als lose verworrene Massen. Riesengeißeln scheinen gar nicht oder doch nur selten vorzukommen. Die Färbung der Sporen geschieht leicht nach den gewöhnlichen Methoden.

Fig. 3. Oedembazillen mit Geißelfäden. Halbschematisch.

Empfänglichkeit der verschiedenen Tierarten.

Außer den bereits genannten Tieren, die spontan vom malignen Oedem angegriffen werden, hat es sich durch experimentelle Untersuchungen erwiesen, dass eine Reihe anderer Tierarten empfänglich ist, z. B. die meisten kleineren Nagetiere, und zugleich Hühner und Tauben. Cornevin[14] suchte die verschiedenen Tierarten nach ihrer Empfäng-

lichkeit zu gruppieren. Als die empfänglichsten führt er in der Gruppe I an: Meerschweinchen, Esel und Pferde; in der Gruppe II kommen Schafe und Tauben, in der Gruppe III Kaninchen und Hühner. Die Gruppe IV besteht aus weißen Ratten, während er in der Gruppe V als die am wenigsten empfänglichen: Hunde, Katzen und Enten anführt. Das Rind wird in dieser Reihe nicht genannt; als Cornevin seine Versuche anstellte, meinte man, das Rind sei völlig oder doch fast völlig unempfänglich, da nur junge Kälber nach Impfung eine lokale Anschwellung bekamen. Wie erwähnt, hat es sich später erwiesen, dass das Rind keineswegs unempfänglich ist, sondern sogar ziemlich häufig von der Krankheit ergriffen wird, wenn diese auch seltener den Tod herbeiführt, als es z. B. mit dem Menschen und dem Pferde der Fall ist. Vermutlich würde das Rind sich in Cornevins Schema unter der Gruppe IV oder V anbringen lassen.

Ganz im allgemeinen gilt, dass junge Tiere empfänglicher sind als ältere; selbst Tiere, die im erwachsenen Alter nur in ganz geringem Grade durch die Impfung affiziert werden, unterliegen, so lange sie ganz jung sind, gewöhnlich der Infektion.

Infektionsarten.

Ebenso wie die meisten anderen Mikroben vermag auch der Oedembacillus auf verschiedene Weise in den Organismus einzudringen. Die wichtigste Infektionsweise ist das Eindringen durch Wunden der Haut; es kann von größeren oder kleineren Stichwunden, gerissenen Wunden oder besonders gequetschten Wunden die Rede sein. Nicht selten tritt das maligne Oedem sekundär auf, nachdem sich, von der Wunde ausgehend, gangränöse Prozesse entwickelt haben, indem die Bazillen augenscheinlich besonders gut im abgestorbenen Gewebe gedeihen, wo sie überdies guten Schutz vor der Einwirkung des Sauerstoffes der Luft finden. Nicht selten gelingt es überhaupt nicht, den Einwanderungsort der Bazillen nachzuweisen; dann handelt es sich sicherlich um Infektion durch äußerst geringe Läsionen, die sich dem klinischen Nachweis entziehen. In einer relativ großen Anzahl von Fällen sowohl beim Menschen als beim Pferde hat die Infektion sich vorausgehenden subkutanen Injektionen zugesellt, wie aus den oben angeführten Beispielen hervorgeht.

Zweifelsohne wird die Infektion auch durch die Schleimhaut des Mundes und des Schlundes geschehen können, was Beobachtungen am Menschen, Rinde und Schweine zeigen; ob es erforderlich ist, dass hier Wunden vorliegen, ist nicht sicher. Eine von dem gesunden Darmkanal ausgehende Infektion erscheint als höchst unwahrscheinlich; schon der Umstand, dass bei den Pflanzenfressern regelmäßig Oedembazillen im Darminhalte angetroffen werden, spricht wider eine Infektion auf diesem Wege. Wie früher erwähnt, können die von Lustig angeführten Beispiele von vermeintlich vom Darmkanal ausgehender Infektion nicht als beweiskräftig angesehen werden. Zahlreiche Versuche, durch Fütterung malignes Oedem hervorzurufen, hatten denn auch negativen Erfolg. So unternahm Happich[31] Fütterungsversuche teils mit Reinkultur, teils mit dem serösen Exsudat und den infiltrierten Muskeln angegriffener Tiere an Meerschweinchen, Kaninchen, weißen Ratten, Schafen, Ziegen, Füllen, Hunden, Katzen und Hühnern, ohne hierdurch jemals einen

Krankheitsfall hervorzurufen. Andererseits lässt sich die Möglichkeit nicht bestreiten, dass eine Einwanderung vorkommen kann, wenn der Darm sich vorher in krankhaftem Zustande befindet; wenigstens deuten einige Versuche von MENEREUL[60] in dieser Richtung. MENEREUL zeigte, dass Kaninchen, denen man Alkohol und darauf ödemhaltige Flüssigkeit eingab, an malignem Oedem starben, indem eine Gastroenteritis entstand, die eine durch Oedembazillen verursachte Peritonitis im Gefolge hatte. Wie oben gesagt, liegt auch ein einzelnes Beispiel eines Leidens beim Menschen vor, das möglicherweise durch eine derartige sekundäre Einwanderung von Oedembazillen entstanden war (GRIGORJEFF & UKKE).

Alle Versuche, Infektion durch Inhalation hervorzurufen, hatten negativen Erfolg, und, wie bereits erwähnt, ist es unwahrscheinlich, dass die sogenannte »Hadernkrankheit« zu Recht als eine durch Einatmung von Oedembazillensporen erzeugte Oedemkrankheit aufzufassen sein sollte. Es bleiben also nur als Beobachtungen, welche die Möglichkeit einer solchen Infektion andeuten könnten, die beiden in aller Kürze von KITT erwähnten Krankheitsfälle bei Schafen übrig, die plötzlich starben und nur heftiges Lungenödem zeigten, in welchem Oedembazillen gefunden wurden.

Ebensowenig ist es gelungen, durch Versuche die Krankheit auf anderen gesunden Schleimhäute experimentell hervorzurufen. So hatten HAPPICHS Versuche, durch Einguss von Kulturen in den Konjunktivalsack und in die Nasenhöhle bei Füllen, Kaninchen und Meerschweinchen die Krankheit zu erregen, negatives Resultat. Experimentelle Untersuchungen ergaben dagegen, dass Einspritzungen in seröse Höhlen äußerst leicht eine Infektion herbeiführen, wie es scheint, noch leichter als subkutane Einspritzungen. Vorsichtig ausgeführte intravenöse Injektionen bewirken aber keine Krankheit, ganz wie dies mit dem nahverwandten Rauschbrande der Fall ist. Eine von der Schleimhaut des Uterus oder vielleicht vielmehr von der Schleimhaut der Scheide ausgehende Infektion kann, wie schon erwähnt, ziemlich leicht stattfinden, und spontane Krankheitsfälle dieser Art werden, beim Rinde gar nicht selten beobachtet.

Bedenken wir, welche außerordentliche Verbreitung die Oedembazillen in der Natur haben, sowohl im Darminhalt als im Dünger, in der Erde und an ähnlichen Stellen, so muss es uns auffallend sein, dass so selten Fälle der Krankheit bei Menschen und Tieren angetroffen werden. Zum Teil lässt diese Seltenheit sich wohl auf die mehr oder weniger sorgfältige antiseptische Behandlungsmethode zurückführen, welche heutzutage selbst der Laie bei Verwundungen befolgt, wie auch auf den Umstand, dass anaërobe Bakterien sich nicht leicht in offenen Schnittwunden oder doch glatten Wunden ansiedeln. Dies genügt doch wohl kaum, um die Seltenheit zu erklären. Wie die experimentellen Untersuchungen aber darthun, geschieht die Infektion bei weitem nicht so leicht, wie man von vornherein annehmen möchte, und wie es mit vielen anderen Infektionen der Fall ist. Namentlich liegt eine Reihe Untersuchungen von BESSON[3] vor, welche zeigen, dass man in vielen Fällen große Mengen von Oedembazillensporen in weniger empfängliche Tiere injizieren kann, ohne irgend welche schädlichen Folgen zu bewirken. Die genauere Untersuchung ergiebt, dass die Sporen in diesen Fällen überhaupt nicht zur Entwickelung gelangen, dass sich dagegen rasch eine Menge Leukocyten einstellen, welche die Sporen in sich aufnehmen,

oder mit anderen Worten, dass die Keimung der Sporen durch Phagocytose verhindert wird. In anderen Fällen beobachtet man dagegen tödliche Infektionen nach Injektion sogar ganz kleiner Mengen von Sporen. In letzteren Fällen ist Besson zufolge anzunehmen, dass aus irgend einem Grunde keine Phagocytose auftritt. Neuere Untersuchungen von Leclainche & Vallée[51, 52] gaben im wesentlichen eine Bestätigung dieser Beobachtungen nicht nur, was das maligne Oedem, sondern auch was den Rauschbrand betrifft, und der Verf. selbst fand mit Bezug auf den Bradsot im wesentlichen ganz dasselbe Verhalten. Es scheint, dass diese drei Leiden, die ja auch durch sehr nahverwandte Bakterienformen verursacht werden, sich in außerordentlich vielen Beziehungen gleich verhalten. Besson ist zu der Ansicht geneigt, dass die Einführung von Oedembazillensporen allein fast nie die Entstehung der Krankheit veranlasse, es sei denn, dass zugleich das Gewebe auf irgend eine Weise beschädigt werde; eine solche Beschädigung kann rein traumatisch sein: Verwundung, Quetschung, Einführung fremder Körper, sie kann aber auch toxischen Ursprungs sein. Wird z. B. außer den Oedembazillensporen eine ganz geringe Menge Milchsäure eingeführt (Cornevin), so wird man stets tödliche Infektion erzielen. Der die Infektion fördernde Einfluss der Milchsäure, der ursprünglich beim Rauschbrand gefunden wurde (Arloing und Cornevin), darf nicht so erklärt werden, wie man ihn anfangs zu erklären geneigt war, dass er nämlich die Virulenz der Bazillen steigere; es ist dagegen als sicher zu betrachten, dass die Wirkung der Milchsäure darin zu suchen ist, dass sie die Gewebe beschädigt und deren vitale Eigenschaften herabsetzt, während sie zugleich die Zufuhr von Leukocyten verhindert, indem sie negativ chemotaktisch wirkt. Eine Infektion wird außerdem äußerst leicht stattfinden, wenn zugleich mit den Oedembazillensporen noch andere Bakterien eingeführt werden, selbst wenn diese an und für sich durchaus unschädlich sind. So wird das Bacterium prodigiosum im Verein mit den Oedembazillen mit Sicherheit die Entstehung der Krankheit veranlassen. Es sind jedoch nicht alle Bakterienarten im Besitze dieses Vermögens. Dies mit Sicherheit zu erklären sind wir für den Augenblick nicht imstande, die Annahme liegt aber nahe, dass auch hier von negativen chemotaktischen Einwirkungen die Rede sein kann, welche die Zufuhr von Leukocyten und die Phagocytose, mithin also die Zerstörung der Sporen verhindern. Indes ist es wohl kaum korrekt, so weit wie Besson zu gehen, wenn er annimmt, die Oedembazillen allein seien nicht imstande, malignes Oedem zu erregen; zahlreiche Versuche, u. a. die seiner Zeit von Jensen & Sand ausgeführten, erwiesen, dass man mit Leichtigkeit imstande war, die Krankheit viele Generationen hindurch von Tier auf Tier zu übertragen, nur indem man eine geringe Menge Oedemflüssigkeit in eine frische subkutane Wunde einführte, und neuere Versuche von Sanfelice[74] haben dies in allem Wesentlichen bestätigt. Wahrscheinlich wird eine Infektion weit sicherer stattfinden, wenn man nicht Bazillen*sporen*, sondern Bazillen einführt. Noch mehrere andere Umstände vermögen die Entstehung der Infektion zu begünstigen; es erweist sich z. B., dass Tiere oder Menschen, die vorher von einer akuten Infektionskrankheit befallen waren, besonders leicht vom malignen Oedem ergriffen werden. In dieser Beziehung können wir auf die wiederholten Beobachtungen über das Auftreten der Krankheit und deren Komplikation mit typhoïdem Fieber beim Menschen verweisen.

Bei den spontan auftretenden Fällen der Krankheit, sowohl beim Menschen als bei Tieren, handelt es sich in der Regel gewiss um eine »Mischinfektion«, was leicht zu verstehen ist, wenn man die Infektionsweise in Betracht zieht, und es kann uns deshalb nicht wundern, dass das klinische Bild, unter welchem die Krankheit auftritt, in den einzelnen Fällen nicht so gar wenig variiert. Bei typischen Fällen der Krankheit gewahrt man eine mehr oder weniger ausgebreitete ödematöse Infiltration der Subcutis, die sich bis in das darunter gelegene intermuskuläre Bindegewebe erstreckt und ebenfalls von Oedem in der Cutis und in den Muskeln begleitet wird; die Oedemflüssigkeit kann gelblich, klar oder rötlich sein, in den Muskeln und den nahegelegenen Drüsen kann es zu größeren oder geringeren Hämorrhagieen kommen; ferner bemerkt man in der Subcutis und im intermuskulären Bindegewebe eine größere oder kleinere Anzahl von Gasbläschen. In vielen Fällen nimmt die Oedemflüssigkeit indes zunächst den Charakter eines dünnflüssigen Eiters an, oder wird die Gasentwicklung ungewöhnlich stark, so dass das hervortretendste Symptom der Krankheit eigentlich das Emphysem ist. Wieder in anderen Fällen verläuft die Krankheit wesentlich wie eine von starker Gasentwickelung begleitete Phlegmone, so dass das Gewebe schnell nekrotisch wird und sich nebst einer jauchig umgebildeten Eitermasse und Gasarten durch Wunden ausscheidet, die durch gangränöse Vorgänge in der Haut entstanden sind. In diesen letzten Fällen liegt ja zweifelsohne eine Komplikation vor, indem außer dem Oedembacillus pyogene Bakterien wie auch Fäulnisbakterien verschiedener Art vorhanden waren, und es wird deswegen in vielen Fällen recht schwierig, den Krankheitsbegriff: malignes Oedem von anderen Formen phlegmonöser, von Gasentwickelung begleiteter Vorgänge abzugrenzen. Dass nicht jede solche »Gasphlegmone« vom Oedembacillus herrührt, geht u. a. aus mehreren neueren Untersuchungen hervor; so hat Fränkel, wie früher erwähnt, in einigen Fällen als Ursache der »Gasphlegmone« beim Menschen ein unbewegliches anaërobes Bakterium (B. emphysematosum) nachgewiesen, während man in anderen Fällen zur Colibazillengruppe gehörende Bazillen konstatierte.

Wie verhalten sich nun die nichtkomplizierten Fälle malignen Oedems? Auf Basis angestellter Experimente hat man wiederholt hervorgehoben, das nichtkomplizierte maligne Oedem werde nicht von Gasentwicklung in den Geweben begleitet, und es lässt sich nun auch nicht bezweifeln, dass eine solche unterbleibt, jedenfalls bei kleineren Versuchstieren. Da wir anderseits aber wissen, dass die Oedembazillen nach Züchtung teils in zuckerhaltigem Substrat, teils in Blutserum, Gasarten von verschiedener Zusammensetzung und in reichlicher Menge zu entwickeln vermögen, so liegt an und für sich kein Grund für die Annahme vor, dass die Bazillen durch ihr Wachstum in dem Gewebe lebender Tiere keine Emphysembildung sollten veranlassen können, und wir dürfen deshalb gewiss davon ausgehen, dass bei größeren Tieren die Gasentwicklung mit zum Krankheitsbilde gehört, auch in nichtkomplizierten Fällen. Es lässt sich nun aber wieder nicht bestreiten, dass neben dem Oedembacillus häufig andere nahverwandte, nichtpathogene Bakterienarten vorkommen, die ebenfalls und zum Teil in größerem Umfange imstande sind, Gas zu entwickeln. In dieser Beziehung kann namentlich der schon von Liborius[54] beschriebene Pseudoödembacillus hervorgehoben werden, der sehr oft im Verein mit dem echten Oedembacillus anzutreffen ist, der aber an und für sich nicht

im Besitze selbständiger pathogener Eigenschaften sein soll. Der Bacillus pseudooedematis ist etwas dicker als der echte Oedembacillus; er scheint im Besitz einer dünnen, nur wenig hervortretenden Kapsel zu sein; die Sporen, deren man gewöhnlich zwei in jedem Stäbchen findet, sind nicht dicker als der eigentliche Bacillus und bewirken deshalb keine Anschwellung desselben. In Kulturen entwickelt sich eine reichlichere Menge Gas, als bei Oedembazillkulturen der Fall ist, und die in den Kulturen entwickelten Gasarten bestehen größtenteils aus Buttersäure. Uebrigens weicht die Kultur auch in mehreren anderen Beziehungen von der des Oedembacillus ab. Erst nach tiefer eindringender bakteriologischer Untersuchung wird es aber zu entscheiden möglich, ob die in einem gegebenen Falle angetroffenen Bazillen ausschließlich Oedembazillen sind, oder ob eine Mischung derselben mit Pseudoödembazillen vorliegt.

Verteilung der Bazillen im kranken Organismus.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der größeren, von der Krankheit befallenen Tiere finden sich Oedembazillen in sehr großer Menge in der Oedemflüssigkeit vor und oft, einen dichten Filz bildend, in unglaublicher Masse in den festeren Bindegewebsteilen wie auch in den oberflächlichen Schichten der Muskeln; in den tieferen Schichten der Muskulatur finden sich die Bazillen dagegen in spärlicherer Menge. Die Verbreitung ist überhaupt ziemlich lokal; so werden sie sich bei noch lebenden Tieren nur in sehr spärlicher Menge im Blute nachweisen lassen und fehlen sie meistens in den inneren Organen, wogegen sie, wenngleich nicht konstant, in den serösen Körperhöhlen vorgefunden werden. Nach dem Tode des Tieres wird das Verhältnis rasch ein anderes, indem die Bazillen dann rasch ins Blut einwandern und sich, den Gefäßbahnen folgend, überall im Organismus ausbreiten, so dass man nach Verlauf von 12—20 Stunden selbst bei großen Tieren in den meisten Organen Oedembazillen in ungeheurer Anzahl finden kann.

Fig. 4.
Malignes Oedem. Schnittpräparat der Subcutis. Präparat vom Pferde.

Bei den kleineren Tieren, besonders dem Meerschweinchen, verhält es sich etwas anders. Hier finden wir nämlich schon bei der Sektion auch in den meisten inneren Organen Bazillen; durch Untersuchung an Schnittpräparaten kann man sich aber leicht überzeugen, dass die Bazillen nicht auf dem Wege der Blutbahn dahin geführt sind, sondern dass sie sich, wie zuerst von Gaffky angegeben, durch einfache Verbreitung und fortgesetztes Wachstum von der ursprünglichen Infektionsstelle aus fortgepflanzt haben, bis sie in die Körperhöhlen gelangten; sie wachsen hier weiter, infizieren die Oberfläche der Organe und breiten sich allmählich von deren oberflächlichen Schichten in die tieferen hinab aus.

Nur in betreff der Mäuse findet schon beim lebenden Tiere eine rasche Einwanderung von Bazillen in den Blutstrom statt, so dass wir unmittelbar nach dem Tode im Blute Bazillen in großer Menge finden können, welches Verhalten gewiss zur früher so häufig vorgekommen Verwechselung dieser Krankheit mit dem Milzbrand geführt hat.

Die in der Oedemflüssigkeit angetroffenen Bazillen erweisen sich teils als kurze Stäbchen, teils als Ketten von Stäbchen, teils endlich als lange, oft ungegliederte Fäden (Scheinfäden). Häufig ist ein Teil der kurzen Stäbchen sporentragend. In den serösen Höhlen kommen die Bazillen meistens als lange Fäden vor. Von diesem Verhalten giebt es indes Abweichungen, indem man Stämme von Oedembazillen erhalten kann, die sich überhaupt nicht bis nach den serösen Höhlen der Tiere ausbreiten, und die in den Tieren nie als Fäden oder Bazillenketten, sondern nur als einzeln liegende kürzere Stäbchen auftreten. Dies ist wieder ein Verhalten, das dafür spricht, dass sich unter dem Namen »Oedembazillen« mehrere nahe verwandte Arten verbergen.

Wirkungsweise. Virulenzänderung.

Ueber die Wirkungsweise der Bazillen liegen bisher nur verhältnismäßig wenige Untersuchungen vor. Roux & Chamberland[73] konstatierten 1887, dass die Bazillen in künstlichen Substraten nur in spärlicher Menge toxische Stoffe bilden, indem Meerschweinchen erst nach intraperitonealer Injektion großer Dosen Kultur erkrankten, aus welchen die Bazillen entfernt waren. Als weit stärkere Giftwirkung besitzend erwies sich dagegen die filtrierte Oedemflüssigkeit der kranken Tiere; doch waren auch von dieser ziemlich große Dosen (40 ccm) erforderlich, um mit Sicherheit den Tod herbeizuführen, der nach Krämpfen eintrat. Neuere Untersuchungen, u. a. von Sanfelice[14] und Besson[3] haben ebenfalls die Bildung toxischer Stoffe in den Kulturen festgestellt, jedoch nur in ziemlich spärlicher Menge oder von verhältnismäßig geringer Wirkung. Die toxischen Stoffe passieren Chamberlands Filter und scheinen — wenigstens zum Teil — starke Erhitzung (105—110°, Roux & Chamberland) ertragen zu können. Ueber ihre Natur und ihre sonstigen Eigenschaften liegen übrigens keine sicheren Aufschlüsse vor.

Aus Versuchen, die von Besson unternommen und später von Leclainche & Vallée[51, 52] wiederholt wurden, geht hervor, dass diese Stoffe — ganz wie es auch beim Rauschbrand der Fall ist — im Besitze einer negativ chemotaktischen Wirkung auf die Leukocyten sind, so dass sie es wahrscheinlich sind, die die Emigration der weißen Blutkörperchen bei der durch den Bacillus erregten Entzündung verhindern. Vermutlich ist anzunehmen, dass die toxischen Stoffe stark irritierend auf die Gefäße oder auf deren Nerven wirken und hierdurch das starke Austreten des serösen Exsudats bedingen. Nähere Untersuchungen über dieses Verhalten liegen nicht vor, wir wissen indes, dass man imstande ist, mittels großer Dosen Filtrat von Kulturen eine ödematöse Infiltration zu erregen, die allenfalls teilweise der durch Infektion erzeugten ähnlich ist.

Was Aenderungen der Virulenz der Oedembazillen betrifft, so liegen nur ganz wenige sichere Untersuchungen vor. Ein Vergleich der Sporen mit Bezug auf den Grad ihrer Virulenz ist relativ schwierig, weil es, wie oben erwähnt, öfters eintritt, dass die Sporen überhaupt

nicht zur Entwicklung gelangen, nachdem sie in die Gewebe lebender Tiere eingeführt sind. Zum Vergleich eignen sich deshalb die vegetativen Formen des Bacillus besser. Untersuchungen, die von Cornevin und anderen angestellt wurden, ergaben, dass man imstande ist, durch Einwirkung des Phenols und phenolartiger Stoffe, ferner durch Einwirkung höherer Temperaturen eine graduelle Abschwächung der Virulenz des Bacillus zu erzielen, so dass man auf diesem Wege Vaccins von verschiedener Stärke darzustellen vermag, die sich als Schutzmittel gegen die Wirkung der Impfung mit vollvirulenten Kulturen anwenden lassen.

Neuere Untersuchungen von Leclainche & Vallée haben die Richtigkeit hiervon in allem Wesentlichen festgestellt und dargelegt, dass völlige Uebereinstimmung der biologischen Verhältnisse stattfindet, mithin auch, was die Aenderungen der Virulenz und die Immunitätsverhältnisse beim Rauschbrand und malignen Oedem betrifft. Der Oedembacillus kann also ganz unter denselben Verhältnissen, wie es mit dem Rauschbrandbacillus der Fall ist, an Virulenz verlieren. Anderseits wurde durch verschiedene Versuche festgestellt, dass die Virulenz abgeschwächter Bazillen durch fortgesetzte Einimpfung auf empfängliche Tiere wieder gesteigert werden kann, und Versuche von Cornevin scheinen ferner anzudeuten, dass es möglich ist, durch fortgesetzte Einimpfung auf eine bestimmte Tierart nicht nur die Virulenz mit Bezug auf die betreffende Tierform auf etwas einseitige Weise abzuändern, ebenso wie dies mit so äußerst vielen anderen Bakterienformen der Fall ist, sondern auch die Virulenz des Bacillus überhaupt durch fortgesetzte Passage durch weiße Ratten zu schwächen, während dieselbe vermeintlich — jedenfalls hinsichtlich der Kaninchen — durch Passage durch Hühner zunimmt.

Es ist früher erwähnt worden, dass man in Fällen von »Gasphlegmonen« oft nicht den Bacillus oedematis sondern andere Bakterienarten und besonders Fränkels Bacillus emphysematosus antrifft. Bei spontanen typischen Fällen malignen Oedems hat man bis jetzt immer den Oedembacillus gefunden; dagegen kennen wir eine Reihe Bakterienformen, die imstande sind, bei Einimpfung auf kleine Versuchstiere das Bild typischen malignen Oedems hervorzurufen, und die nicht obligate Anaërobionten sind. Als Beispiele solcher Bakterien können besonders Novys[64] »Bacillus oedematis maligni II« (aus Milchnukleïn isoliert), Kleins[44] Bacillus oedematis sporogenes (aus Gartenerde) und Sanfelices[74] Bacillus oedematis aerogenes genannt werden.

Litteratur.

[1] Albrecht, Wochenschr. f. Tierh., 1897, S. 479. — [2] Attinger, ebd., 1895, Bd. 39, S. 197. — [3] Besson, Ann. Pasteur, 1895, p. 179. — [4] Born, Veterinarius, 1897, Nr. 16. — [5] Braatz, Baumgartens Jahresber., Bd. 3, S. 120. — [6] Bremer, ref. Centralbl. f. Bakt.. 1888, Bd. 4, S. 303. — [7] Brieger & Ehrlich, Berl. klin. Wochenschr., 1882, S. 661. — [8] Böhm, Wochenschr. f. Tierh., 1895, Bd. 39, S. 485. — [9] Battistini, La clinica veter., 1897, p. 205. — [10] Carl, Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1895, Bd. 3, S. 353. — [11] Charrin & Roger, Comptes rend.. 1887, Nr. 25. — [12] Chauveau & Arloing, Ann. d. méd. vétér., 1884, p. 385 et 601. — [13] Dies., Rec. de med. vétér., 1884, vol. 61, p. 544. — [14] Cornevin, Journ. de méd. vétér., 1888, p. 393. — [15] Ders., Comptes rend., 1888, vol. 107, p. 183. — [16] van Cott, Centralbl. f. Bakt., 1891, Bd. 9, S. 303. — [17] Le Dantec, Ann. Pasteur, vol. 6, p. 851. — [18] Duenschmann, ibid., vol. 8, p. 403. — [19] Eckart, Wochenschr. f Tierh., 1898, S. 489. — [20] Eisenberg, Przeglad Lekarski, 1899, Nr. 45—46. — [21] Erhardt, Schweiz. Arch. f. Tierh., 1896, Bd. 38, S. 82. — [22] Freudenreich & Gseller,

Landwirtsch. Jahrb. d. Schweiz, 1896, Bd. 10, S. 136. — [23, 24] Friis, Tidsskrift for Veterinærer, 1888, Bd. 18, S. 182; Deutsche Z. f. Tiermed., 1889, Bd. 15, S. 427. — [25, 26] Fröhner, Monatsh. f. pr. Tierh., 1901, Bd. 12, u. 1902, Bd. 13. — [27] Gaffky, Mitt. a. d. k. Gesundheitsamte, 1881, Bd. 1. — [28] Giglio, ref. Centralbl. f. allg. Path., 1892, Bd. 3, S. 771. — [29] Grigorjeff & Ukke, ref. Centralbl. f. Bakt., 1899, Bd. 25, S. 253. — [30] Hafner, Badische tierärztl. Mitt., 1889, 24. Jahrg., S. 34. — [31] Happich, Dissert., Dorpat 1892. — [32] W. & R. Hesse, Deutsche med. Woch., 1885, Nr. 14, S. 214. — [33] Hoegh, ref. Virchow-Hirsch Jahresb., 1891, Bd. 2. — [34, 35] Horne, Norsk Veterinærtidsskrift, 1895, S. 65; Berl. tierärztl. Woch., 1895, S. 409. — [36] Hurlimann, Schweiz. Arch. f. Tierh., 1888, S. 25. — [37, 38] Jensen & Sand, Tidsskrift for Veterinærer, 1886, Bd. 16, S. 41; Deutsche Z. f. Tiermed., 1886, Bd. 13, S. 31. — [39] Kerry & Fränkel, ref. Baumg. Jahresb., Bd. 7, S. 169. — [40] Klein, Centralbl. f. Bakt., 1891, Bd. 10, S. 186. — [41] Kitt, Oesterreich. Monatsschrift f. Tierh., 1884, S. 81. — [42] Ders., ebd., 1888, S. 337. — [43] Ders., Jahresb. d. Münchener Tierarzneischule, 1883/84, S. 39 (1885). — [44a] Ders., ebd., 1884/85, S. 78 (1886). — [44b] Klein, Centralbl. f. Bakt., 1891, Bd. 10, S. 186. — [45] Koninski, Oesterr. Monatsschr. f. Tierheilk., 1898, 23. Jahrg., S. 433. — [46] König, Chirurgie, 3. Bd., 1881, S. 532. — [47] Köckenberger & Ziegler, Wochenschr. f. Tierh., 1891, S. 15. — [48] Koch, Mitt. a. d. k. Gesundheitsamte, 1881, Bd. 1, S. 49. — [49] Krannhals, Zeitschr. f. Hyg., 1887, Bd. 2, S. 297. — [50] Labit, La semaine médic., 1890. — [51, 52] Leclainche & Vallée, Ann. Pasteur, 1900, vol. 14, p. 590; Ann. de m. vétér., 1900, 49. année, p. 587. — [53] Lembeken, Arch. f. w. u. pr. Tierh., 1898, Bd. 24, S. 298. — [54] Liborius, Z. f. Hyg., Bd. 1, S. 163. — [55] Lustig, Jahresb. d. Tierarzneischule Hannover, 1883/84, S. 83. — [56] Maier, Badische tierärztl. Mitt., 1891, 26. Jahrg. — [57, 58] Marek, Monatsh. f. pr. Tierh., 1896, Bd. 7, S. 489; 1897, Bd. 8, S. 174. — [59] Mason, Brit. med. journ., vol. 1, p. 1273. — [60] Menereul, Ann. Pasteur, 1895, p. 529. — [61] Monod, La semaine médic., 1895, Nr. 26. — [62] Moretti, La clinica veter., 1887, vol. 10, p. 398. — [63] Nékàm, ref. Centralbl. f. Bakt., 1892, Bd. 12, S. 160. — [64] Novy, Z. f. Hyg., 1894, Bd. 17, S. 209. — [65, 66] Pasteur, Compt. rend., 1888, vol. 106, p. 320; Bullet. d. l'acad. de méd., 1877 et 1881. — [67] Penzo, ref. Baumg. Jahresb., 1891, Bd. 7, S. 169. — [68] Petri, Centralbl. f. deutsche med. Wissensch., 1884, Nr. 47—48. — [69] Rátz, Veterinarius, 1899, Nr. 18; Monatsh. f. pr. Tierh., 1900, Bd. 11, S. 411. — [70] Reuter, Wochenschr. f. Tierh., 1895, Bd. 39, S. 213. — [71] Roger, Comptes rend., 1889, S. 35. — [72] Rosenbach, Mikroorg. bei d. Wundinf., 1884. — [73] Roux & Chamberland, Ann. Pasteur, 1887, vol. 1, p. 561. — [74] Sanfelice, Z. f. Hyg., Bd. 14, S. 374. — [75] Schlake, Z. f. Veterinärkunde, 1890, Bd. 2, S. 23. — [76] Strebel, Schweiz. Arch. f. Tierh., 1898, Bd. 40, S. 203. — [77] Tokishigi, Monatsh. f. pr. Tierh., 1901, Bd. 12. — [78] Verneuil, La semaine médic., 1890. — [79] Witte, ref. Centralbl. f. Bakt., 1892, Bd. 12, S. 266.

XIII.

Die pathogenen Bakterien der Fleischvergiftungen.

Von

Prof. Dr. van Ermengem
in Gent (Belgien).

Mit 4 Figuren im Text.

1. Geschichtliches.

Die Krankheitserscheinungen, welche unter dem Namen der Fleischvergiftung bekannt sind, wurden lange Zeit als echte Vergiftung infolge von Fäulnissubstanzen, Ptomaïnen, betrachtet. Infolge der neueren bakteriologischen Untersuchungen wissen wir indessen heute, dass man unter der Bezeichnung Fleischvergiftung Krankheiten zusammengefasst hat, welche vollkommen verschieden sind, indem die einen richtige Infektionen, die anderen richtige Vergiftungen durch die Produkte von Saprophyten sind. Es ist außerdem aber jetzt durchaus erwiesen, dass die giftigen Substanzen, die infolge der gewöhnlichen Fäulnis entstehen, nur eine sekundäre Rolle oder überhaupt keine bei dem Entstehen der Fleischvergiftung spielen und dass die sogenannten Fleischvergiftungen ebenso sehr durch die Spezifizität ihrer Ursachen, sowie durch die Verwickeltheit ihrer Aetiologie und durch die bestimmten Formen ihres klinischen Verlaufes eine besondere Stellung einnehmen.

Bollinger[1] (1876) und nach ihm Siedamgrotsky[2] (1880) haben das Verdienst, zum ersten Male eine erste Gruppe von Krankheitserscheinungen infolge der Nahrungsaufnahme aufgestellt zu haben, die häufig vorkommen und bei welchen die gastrointestinalen Symptome vorherrschen. Bollinger reihte diese pathologischen Erscheinungen ein unter den Begriff der Sepsis intestinalis oder der septisch pyämischen Gastroenteritis. Bollinger legte den Nachdruck auf die infektiöse »mykotische« Natur dieser Vorgänge und suchte in einer großen Anzahl dieser Fälle die Ursache darin, dass das genossene Fleisch von Tieren herrührte, die selbst an septischen Infektionen erkrankt gewesen waren. Der Scharfblick Bollingers wurde indessen erst mehrere Jahre später erkannt, im Jahre 1888 bei Gelegenheit einer Entdeckung von Gärtner[3], der zuerst bei einer Epidemie zu Frankenhausen die entscheidende Rolle eines bestimmten Mikroorganismus, des Bacillus enteritidis nachwies. Die Forschungen, welche Klein vom Jahre 1880 ab in derselben Richtung anstellte, kann man kaum

als beweisend annehmen: obwohl BUCHANAN[4], BALLARD[5] u. a. sich auf dieselben stützten, als Beweis dafür, dass die in Frage stehenden Krankheitsfälle »angesichts der Befunde als richtige Infektionskrankheiten betrachtet werden mussten, genau ebenso wie der Scharlach oder die Tuberkulose« (BALLARD, 1892. S. 114). Seit dem Jahre 1888 haben sich dann die exakten Beobachtungen sehr vermehrt und haben immer weiter dazu beigetragen, die Rolle bestimmter Mikroorganismen bei der Entstehung der intestinalen Form der Fleischvergiftungen deutlich zu zeigen. Man kennt gegenwärtig mindestens ein Dutzend Mikroorganismen, die aus verdächtigen Nahrungsmitteln oder aus den Organen von Gestorbenen in Deutschland, in Belgien, in Holland, in der Schweiz, in Frankreich und in England isoliert wurden bei Epidemieen, die sich an den Genuss von Fleisch von kranken Tieren anschlossen. Alle diese Mikroorganismen scheinen zu einer gemeinsamen Gruppe zu gehören, zu der Gruppe des Bacillus enteritidis von GÄRTNER.

Die gastrointestinale Form der Fleischvergiftungen kann indessen sehr wahrscheinlich noch dadurch hervorgerufen werden, dass Nahrungsmittel, vornehmlich Fleisch, durch andere Mikroorganismen invadiert werden. Zu wiederholten Malen schon hat man in dieser Hinsicht gewisse Arten, die zur Klasse des Bacterium coli gehören (cf. ESCHERICH und PFAUNDLER), ferner Proteusarten beschuldigt. Aber die Liste der Saprophyten, welche ein von einem gesunden Tiere herstammendes Fleisch oder auch irgend ein anderes Nahrungsmittel, das ursprünglich gänzlich unschädlich war, ungenießbar machen können, ist noch weit davon entfernt, vollständig entschöpft zu sein. Die Fleischvergiftungen infolge der Thätigkeit dieser Mikroorganismen stellen eine zweite Gruppe dieser Krankheitserscheinungen dar.

Unter den pathologischen Erscheinungen, die unter der gemeinschaftlichen Bezeichnung der Fleischvergiftung zusammengefasst werden, bleibt noch eine wohl charakterisierte dritte Gruppe, welche diejenigen Krankheitserscheinungen umschließt, die die eigentlichen klinischen Charaktere des klassischen Botulismus zeigen, wie diese beobachtet und beschrieben wurden von den älteren Autoren KERNER[6], SCHLOSSBERGER[7], MÜLLER[8], HUSEMANN[9] u. s. w. Die Aetiologie dieser wichtigen Kategorie von Nahrungsmittelvergiftungen blieb lange Zeit vollkommen dunkel, und bis in die jüngsten Jahre war man weit davon entfernt zu vermuten, dass sich unter diesen so eigentümlichen Krankheitserscheinungen eine von Mikroorganismen herrührende Vergiftung barg, die vollständig verschieden ist von derjenigen der Eiweißfäulnis.

Die charakteristischen Krankheitserscheinungen des Botulismus bestehen in bestimmten nervösen Störungen, und die Veränderungen in den Nahrungsmitteln, durch welche diese Störungen hervorgerufen werden, werden, wie man dies bereits seit vielen Jahren vermutet hatte [HELLER[9] (1852), VAN DEN CORPUT[10] (1854)] durch die fermentative Thätigkeit eines spezifischen Mikroorganismus verschuldet. Es ist dies ein Saprophyt, der sich in den betreffenden Nahrungsmitteln vermehrt hat, und zwar infolge der besonderen Bedingungen der Konservierung oder der Zubereitung der betreffenden Nahrungsmittel, indem dieselben dem Einfluss der Luft entzogen wurden, und dem VAN ERMENGEM[11], der ihn im Jahre 1896 entdeckt hatte, den Namen des Bacillus botulinus gegeben hat.

2. Fleichvergiftungen infolge von Mikroorganismen, die zur Gruppe des Bac. enteritidis gehören.

Gewöhnlich werden die Fleischvergiftungen hervorgerufen durch den Genuss von Schlachtfleisch oder durch Wurstfleisch, die in frischem, zuweilen selbst rohem Zustande genossen werden. Es entstehen dann häufig mehr oder weniger ausgebreitete Epidemieen, deren Schwere und klinisches Bild ziemlich wechselnd sind. Im allgemeinen zeigen die Symptome einen akuten Gang und entwickeln sich in einigen Tagen wie ein Anfall von Cholerine, von Cholera nostras oder einer entzündlichen Gastroenteritis (Febris gastrica), bisweilen begleitet von mehr oder weniger ausgesprochenen Symptomen von Muskelschwäche oder Ataxie. Sie können auf diese Art und Weise sogar einen typhösen Zustand vortäuschen. Häufig unterscheiden sie sich kaum von einem einfachen und gewöhnlichen Gastrointestinalkatarrh. Die Rekonvaleszenz ist immer langsam, und Rezidive sind durchaus nicht selten. Die Sterblichkeit überschreitet kaum 2—5%. Neben den im Vordergrunde stehenden Symptomen, wie diarrhöischen, gelblichen, stark riechenden Entleerungen, kolikartigen Schmerzen, Erbrechen, Muskelschwäche, beobachtet man ziemlich häufig Albuminurie, katarrhalische Pneumonie und auch Erscheinungen seitens der Haut, wie Herpes, polymorphe Erytheme, Roseola, Urticaria, skorbutoïde Blutergüsse in die Haut oder Petechien und bisweilen nach der Heilung eine ausgebreitete Abschuppung der Epidermis auf der Innenfläche der Hände oder der Fußsohle u. s. w. Augenstörungen fehlen; von Zeit zu Zeit will man dabei Erweiterung der Pupillen beobachtet haben, die indessen im allgemeinen wenig ausgesprochen und vorübergehend war.

Die Krankheitserscheinungen beginnen gewöhnlich 6—12 Stunden nach dem Verzehren des verdächtigen Fleisches, bisweilen allerdings weit später. Das Erbrechen und die Diarrhöe treten in einigen Fällen wie bei einer richtigen Magenstörung unmittelbar nach der Mahlzeit auf.

Bei der Autopsie findet man mehr oder minder ausgesprochene Läsionen von Gastroenteritis, öfter hämorrhagischen Charakters. Der Dünndarm zeigt sich stark aufgetrieben und hyperämisch. Die Follikel und die Peyerschen Plaques sind geschwellt und hervortretend; der Dickdarm ist wenig ergriffen. Die Milz zeigt ein vergrößertes Volumen. Die Nieren und die Leber sind blutreich, und bisweilen lässt sich Nephritis nachweisen.

Die Fleischsorten, deren Genuss die in Frage stehenden Unglücksfälle verursachen, stammen im allgemeinen von Rindern, Kälbern, Kühen, bisweilen von Schweinen oder selbst von Pferden. In einer sehr großen Zahl der Fälle konnte nachgewiesen werden, dass die Tiere, von denen das Fleisch stammte, notgeschlachtet worden waren und rapide abmagerten, ja sogar dass sie schon vorher verendet waren, bevor sie notgeschlachtet werden konnten. Am häufigsten litten sie an septischen Entzündungsprozessen oder an traumatischen, puerperalen u. s. w. Septikämieen (Metritis, Mammaentzündung, Polyarthritis, Phlebitis der Nabelvene u. s. w.) oder an anderen ungenau umschriebenen Krankheitserscheinungen, welche die Symptome von Enteritis oder von Darm- und Lungenentzündung darboten. Die gastrointestinalen Formen in-

folge des Genusses solchen kranken Fleisches entstehen besonders im Sommer und zwar nach dem Genuss von verarbeitetem Fleische, also Würsten, Schabe- und Hackfleisch, Fleischpasteten, gepökeltem oder geräuchertem Fleisch. Diese Nahrungsmittel sind ganz besonders gefährlich, weil man hierzu Eingeweide hinzumischt, wie Leber, Milz, Drüsen, Lunge, in denen die pathogenen Bakterien sich ansammeln, und weil infolge der längeren Konservierung derartiger Fleischwaren die Mikroorganismen und ihre Gifte Zeit haben, dort in größerer Menge zu gedeihen. Basenau[12], Poels & Dhont[13] haben nachgewiesen, dass Bakterienarten, welche dem Bacterium enteritidis sehr nahestehen, in dem Muskelgewebe hervorragend geeignete Wachstumsbedingungen für eine reichliche Entwickelung selbst bei niederen Temperaturen (10°) finden.

Endlich ist das mehr oder weniger vollkommene Kochen im allgemeinen ebensowenig genügend wie die Pökelung und die Räucherung, um Fleischvergiftungen infolge von Fleisch, das von kranken Tieren stammt, zu verhüten, während im Gegensatze hierzu diese Zubereitungsarten die Nahrungsmittel, welche das so starke Botulismusgift enthalten, unschädlich machen. Das Gift dieses Bacillus wird bei der Erwärmung auf 60—70° unwirksam, während das Toxin des Bac. enteritidis selbst der Siedehitze widersteht. Noch dazu wird im Innern der gekochten oder gebratenen Fleischstücke häufig nicht einmal der Temperaturgrad erreicht, der nötig ist, um diese Mikroorganismen abzutöten (60—70°).

Die ersten Forschungen, welche dahin führten, in einwandsfreier Weise die infektiöse Natur der Fleischvergiftungen gastrointestinaler Formen nachzuweisen, verdanken wir Gärtner. Dieser Autor isolierte im Jahre 1888 aus dem noch frischen Fleisch und aus der Milz einer Kuh, die in extremis wegen eines Darmleidens notgeschlachtet werden musste, sowie aus der Milz eines an der Fleischvergiftung Gestorbenen einen pathogenen Mikroorganismus, den er sehr gründlich studierte. Auf Schnitten bildeten die in Frage stehenden Mikroorganismen im Muskelgewebe längliche Häufchen, welche die kleinen Gefäße ausfüllten. In der Milz des Tieres waren sie zerstreut, in der menschlichen Milz in einzelnen Herden da und dort angeordnet. Gärtner beschreibt diesen Mikroorganismus als einen ziemlich beweglichen Bacillus, kurz und dick, häufig umgeben von einem Hofe, der sich in alten Gelatinekulturen ungleichmäßig färbt, indem eines seiner Enden stärker die Farbe annimmt. Infolgedessen entsteht, wenn zwei derartige Mikroorganismen aneinanderstoßen, das Bild einer 8. Die oberflächlichen Kolonieen erscheinen ihm charakteristisch; sie sind granuliert, wie aus groben Körnern bestehend, und zeigen einen durchsichtigen Saum. Gärtner stützte sich hauptsächlich auf diese Eigenschaften, um den Bacillus enteritidis zu identifizieren. Unglücklicherweise aber sind diese Eigenschaften keine beständigen und fehlen häufig, wie van Ermengem[14], Fischer[15], Gärtner selbst[16] u. a. in der Folge nachweisen konnten. Remy & Sugg[17] (1892) haben im Laboratorium von van Ermengem die Merkmale des Bacillus enteritidis noch vervollständigt, indem sie an Kulturen, die sie von Gärtner erhalten hatten, folgende Charaktere zeigen konnten: ziemlich große Beweglichkeit, ähnlich der des Typhusbacillus, etwa 6—8 ziemlich lange Geißeln, Fehlen der Färbbarkeit nach Gram, keine Indolerzeugung in Peptonwasser (s. Petri[18]). Milch wird nicht koaguliert, wird dagegen nach etwa 8 Tagen Kultur bei 37° weniger undurchsichtig, etwas gelblich und deutlich alkalisch; Traubenzucker, Milchzucker, Rohrzucker u. s. w. wird vergoren unter ziemlich bedeutender Gasentwicklung. (Fischer[19] sagt in einer neueren Publikation, dass der Bacillus

enteritidis, den er studiert habe, Milch- und Rohrzucker nicht vergäre). GÄRTNER wies das pathogene Vermögen seines Mikroben für zahlreiche Tierarten nach, für Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen, Tauben, Schafe und Ziegen; Hunde, Katzen, Hühner u. s. w. zeigten sich unempfänglich. Die empfänglichen Tiere erliegen ebensowohl der Infektion per os wie der subkutanen und intraperitonealen Impfung. Sie zeigen flüssige Entleerungen, und bei der Sektion findet man eine ausgesprochene entzündliche Hyperämie der Eingeweide, die häufig hämorrhagischen Charakter zeigt, ferner lobuläre pneumonische Herde, Exsudate in den Pleuren, Blutergüsse unter der Pleura, auf der Oberfläche der Leber, Nieren u. s. w. Die Mikroorganismen lassen sich in großer Menge nachweisen im Blute, im Darminhalt, in den parenchymatösen Organen, wo sie häufig nekrotische Herde verursachen, welche denjenigen bei Pseudotuberkulose ähneln. Lokal entstehen an dem Orte der Einspritzung unter der Haut ausgedehnte seröse oder serös hämorrhagische Infiltrationen, häufig speckig mit Eiterbildung.

Die Stoffwechselprodukte der durch Kochen abgetöteten Kulturen zeigten sich giftig, allerdings in ziemlich hohen Dosen, für Mäuse und für Meerschweinchen. Sie riefen nach der Einführung per os bei Meerschweinchen dieselben Zeichen von Gastroenteritis hervor wie die lebenden Keime und zu gleicher Zeit nervöse Störungen, Paresieen der hinteren Extremitäten abwechselnd mit krampfartigen Zusammenziehungen.

KARLINSKI[20] glaubte im Jahre 1889 ebenfalls den Bacillus enteritidis gefunden zu haben und zwar in dem Darminhalt eines Kranken, der an Gastroenteritis litt, und in den Resten von geräuchertem Ziegenfleisch, das der Betreffende verzehrt hatte. Der von KARLINSKI isolierte Mikroorganismus ist indessen unvollständig beschrieben, und man muss an seiner Uebereinstimmung mit demjenigen von GÄRTNER zweifeln, weil nach dem Autor selbst er die Milch zum Gerinnen bringt. KARLINSKI sagt, er habe denselben Mikroorganismus in dem Darminhalte von gesunden Ziegen und in demjenigen des gesunden Menschen gefunden; danach wäre es ein gewöhnlicher Saprophyt, der in jedem organischen, in Zersetzung befindlichen Material verbreitet ist. GÄRTNER[21] selbst, der zuerst die Spezifizität des Bacillus enteritidis aufrecht erhalten hatte und ihn vergeblich in derartigem Material gesucht hatte, hat dann in der Folge zugegeben, dass der Bacillus enteritidis sich in organischem, in Verwesung befindlichem Material wie in beliebigen Leichen in ziemlicher Verbreitung findet.

LUBARSCH[22] hat eine septische Infektion bei einem Neugeborenen einem Mikroorganismus zugeschrieben, den er mit dem Bacillus von GÄRTNER identifiziert, aber seine Beschreibung ist sehr unvollständig.

Den Untersuchungen von GÄRTNER über die Fleischvergiftung waren, obwohl sie, was das Datum der Veröffentlichung angeht, die ersten waren, trotzdem solche von anderen Autoren, nämlich von GAFFKY & PAAK[23] vorangegangen, die sich seit 1885 damit beschäftigt hatten. Diese Forscher veröffentlichten im Jahre 1890 ihre Beobachtungen bei Gelegenheit der Epidemieen von Rohrsdorf und von Egelsdorf, welche 80 Personen betroffen hatten, unter diesen einen Todesfall. Sie konnten in den angeschuldigten Nahrungsmitteln, Würsten aus Fleisch und der Leber eines Pferdes, das Abszesse gehabt hatte, nur den verflüssigenden Proteus nachweisen. Allerdings hatten sie das Untersuchungsmaterial erst in einem Zustande der vollständigen Fäulnis erhalten. Aus den Organen der Tiere, welche mit den Würsten geimpft worden waren, züchteten sie einen kleinen, kurzen, beweglichen Bacillus, der auf Gelatine in Form von wenig charakteristischen Kolonieen wuchs, die sehr denjenigen von Bact. coli ähnelten. Seine Entwick-

lung auf Agar, in Bouillon, auf Kartoffeln zeigte ebenfalls keine charakteristische Eigenschaften. Er bringt die Milch nicht zum Gerinnen (s. GAFFKY[24]), erzeugt kein Indol (PETRI[25]) und vergärt die verschiedenen Zuckerarten, Traubenzucker, Milchzucker unter Gasbildung (POELS & DHONT[26]). Der Mikroorganismus von GAFFKY & PAAK ist also durch keine bestimmten Eigenschaften von dem Bacillus enteritidis zu unterscheiden.

Dahingegen scheint er stärker virulent zu sein. Er tötet akut in kleinster Quantität verimpft, selbst bei einfacher Haut- oder Kornealeinreibung Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen. Per os erzeugten seine Kulturen regelmäßig bei Mäusen, Meerschweinchen und Affen, seltener bei jungen Hunden, Katzen und Kaninchen eine Gastroenteritis, die im allgemeinen tödlich verlief. Wenn die Infektion vom Magendarmkanal aus sich in die Länge zog, so kam es häufig zu Lähmungen der hinteren Extremitäten. Die verimpften Mikroorganismen finden sich im Blut, in den Darmentleerungen, den inneren Organen, der Leber, der Milz, und verursachen die Bildung von kleinen nekrotischen Herden, die makroskopisch sichtbar sind. In den Kapillaren bilden sie Häufchen, welche die Gefäße verstopfen. Endlich bilden sie häufig wenig umfangreiche Abszesse in der Milz längs der Rippen, der Wirbelsäule, wenn der Tod erst spät eintritt. Die durch Siedehitze sterilisierten Kulturen zeigten sich vollständig unwirksam. Nach GAFFKY & PAAK muss der »Wurstbacillus« in der Außenwelt verbreitet sein. Sie glaubten ihn aus dem Darminhalt von Mäusen, die stark in Zersetzung begriffen waren, isoliert zu haben. Derselbe Mikroorganismus, aber in nicht virulentem Zustande, soll übrigens sich häufig in dem Darminhalt von verschiedenen Tierarten finden. Aber in der Periode der bakteriologischen Forschungen, in welcher diese Forscher ihre Untersuchungen anstellten, waren sie sehr der Gefahr ausgesetzt, den fraglichen Mikroorganismus, dessen bestimmte Merkmale damals noch nicht festgestellt waren, mit gewöhnlichen Fäulnisbakterien zu verwechseln.

Eine sehr ausgebreitete Epidemie, die im Jahre 1889 zu Cotta bei Dresden ausbrach und 126 Personen, darunter 4 Todesfälle, ergriff, gab die Gelegenheit zu weiteren Forschungen, an denen sich NEELSEN, JOHNE & GÄRTNER[27] beteiligten. Aus dem verdächtigen Fleisch, das von einer infolge eitriger Euterentzündung notgeschlachteten Kuh herstammte, aus dem Knochenmark dieses Tieres, ebenso aus dem Darminhalt, dem Blute und der Milz zweier in der Epidemie gestorbener Menschen isolierten sie einen Mikroorganismus, dessen mikroskopisches Aussehen und kulturelles Verhalten sich in nichts von dem Bacillus enteritidis unterschied. Der Mikroorganismus zeigte sich pathogen für Mäuse und Meerschweinchen. In die Milchgänge einer Kuh injiziert, verursachten seine Kulturen eine schwere nekrotische und eitrige Entzündung des Euters. Nach dem Kochen indessen zeigten sich die Kulturen vollständig unwirksam ebenso wie das verdächtige Fleisch nach dem Kochen und die aus demselben hergestellte Fleischbrühe unwirksam war. GÄRTNER zögerte indessen, den in dem betreffenden Fleisch gefundenen Bacillus als die Ursache der Epidemie von Cotta anzuerkennen, weil er sich zu wenig von gewöhnlichen saprophytischen Arten unterscheidet. Freilich bemerkt er, dass auch der echte Bacillus enteritidis nach einiger Zeit gewöhnlich die Fähigkeit verliert, Toxine zu bilden.

Im Jahre 1890 bei Gelegenheit einer kleinen Epidemie mit gastroenteritischen Symptomen auf einem Gute des Distriktes Friedberg in Hessen, wobei 12 Personen ohne Todesfall erkrankten, gab GAFFKY[28] an, dass er in den Darmentleerungen einer dieser Kranken den Wurstbacillus, der bei der Epidemie von Röhrdorf isoliert worden war, gefunden habe. Das angeschuldigte Fleisch stammte von einer Kuh, die infolge der Klauenseuche not-

geschlachtet worden war. Das Fleisch war vermischt worden mit dem Fleisch eines Schweines, das indessen bei der Fleischbeschau gesund befunden war. Leider hat GAFFKY nicht die Resultate der vollständigen Untersuchung dieses Mikroorganismus veröffentlicht; seine vollkommene Identifizierung und die Beziehung zum Bacillus enteritidis bleiben unbekannt.

Die Epidemie von Moorseele (Flandern), wo von 80 Kranken 4 starben, bildete im Jahre 1891 den Gegenstand von ausgebreiteten Forschungen seitens VAN ERMENGEM[29]. Das Fleisch, welches die Erkrankung verursacht hatte, war gebraten oder gekocht verzehrt worden und stammte von zwei Kälbern, die an schwerer Enteritis erkrankt waren. Das eine war in agone geschlachtet worden, das andere war bereits krepiert, ehe es zur Schlachtung kommen konnte. VAN ERMENGEM fand in dem Marke der Tibia eines der Kälber, des einzigen Restes von diesen Tieren, der ihm verschafft werden konnte, in Reinkulturen massenhaft Mikroorganismen, die er mit dem Bacillus enteritidis identifizieren konnte. Aus der Leber, aus der Milz und aus dem Dünndarminhalt eines der gestorbenen Menschen züchtete er einen Mikroorganismus, der gleichfalls dieselben Eigenschaften hat. VAN ERMENGEM bestimmte genau die gemeinschaftlichen Eigenschaften, welche der Mikroorganismus von Moorseele mit der von GÄRTNER entdeckten Bakterienart besitzt, wobei ihm eine Originalkultur des Bacillus enteritidis als vergleichendes Objekt diente. Im Gegensatz zu der Ansicht von GÄRTNER, der die beiden Mikroorganismen für verschieden hielt, weil derjenige von Moorseele nicht die gleichen groben, körnigen Kolonieen besaß noch mikroskopisch genau so aussah wie der Bacillus enteritidis, der sich, wie oben erwähnt, unvollständig färbte, zeigte VAN ERMENGEM, dass in der That sie sich durch keine beständige Eigenschaft voneinander unterscheiden. Der eine wie der andere haben thatsächlich nach den vergleichenden Untersuchungen VAN ERMENGEMS dieselbe Beweglichkeit, dieselben Bact. coliartigen Kolonieen. Sie vermögen beide nicht Indol zu bilden noch die Milch zu koagulieren, die sie im Gegenteil durchscheinend, etwas gelblich und deutlich alkalisch machen. Sie besitzen dieselbe Gärungskraft gegenüber Trauben-, Milch-, Rohrzucker, Maltose, Glycerin u. s. w.; sie zeigen dieselben Wachstumserscheinungen in Bouillon, die sich intensiv trübt und mit einer leicht zerfließenden Haut bedeckt, wobei der fäkulente Geruch, der den Kulturen von Bacterium coli eigentümlich ist, fehlt (s. V. ERMENGEM & V. LAER[30]).

Die Pathogenität des Mikroorganismus von Moorseele war in allem derjenigen des Bacillus enteritidis ähnlich. Die Kulturen verursachten subkutan, intraperitoneal, intravenös und bei der Einführung vom Magendarmkanal aus bei den Mäusen, den Meerschweinchen, den Kaninchen, örtliche entzündliche Störungen, die bei der Autopsie deutlich nachzuweisen waren, sowie Degenerationserscheinungen der Leber, Infarkte in der Lunge, Blutungen unter den serösen Häuten u. s. w. Wenn die Infektion langsamer verlief, so kam es zu multiplen kleinen nekrotischen oder eitrigen Herden in der Leber und der Milz.

Zwei Kälber, von denen das eine 100 ccm Bouillonkultur mit Milch vermischt getrunken hatte, das andere 5 ccm dieser Kultur subkutan eingespritzt bekam, zeigten fötide Diarrhöe mit Blutabgang sowie Fieber und allgemeine Niedergeschlagenheit. Nachdem man sie geschlachtet hatte, konnte man die Zeichen von Enteritis nachweisen. Das Fleisch dieser Tiere, das bei Zimmertemperatur während zweier Tage aufgehoben und dann zu einer Fleischpastete verarbeitet worden war, die stark gekocht wurde, rief bei den Tieren, die davon verzehrten, schwere Krankheitssymptome hervor. Die Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen erlagen nach dem Genuss derselben einer

akuten Gastroenteritis, die häufig hämorrhagisch war, zeigten Diarrhöe und Lähmungen der hinteren Gliedmaßen. Ein Affe wurde von einem richtigen Anfall von Cholera nostras ergriffen, der indessen in Genesung überging. Ebenso zeigten sich die bei 100° oder selbst bei 120° sterilisierten Kulturen giftig und riefen starke Entzündungen bei der Einführung in den Magendarmkanal hervor, häufig sogar, wenn die Dosis genügend war, hämorrhagischer Art. Ebenso wie es Gärtner und andere Forscher für den Bacillus enteritidis nachweisen konnten, beobachtete van Ermengem, dass der Mikroorganismus von Moorseele ziemlich rasch diese Fähigkeit, Toxine »in vitro« zu bilden, verliert, obwohl seine Infektiosität, seine Virulenz sich nicht änderte. Trotz seiner Aehnlichkeit mit dem Bact. coli hielt v. Ermengem die Spezifizität dieses Mikroorganismus, den er isoliert hatte, aufrecht und hielt daran fest, dass es sich nicht um einen gewöhnlichen Bewohner von in Fäulnis begriffenem Material handle, also etwa um einen gewöhnlichen Saprophyten, der mit einer außerordentlichen Virulenz begabt sei. Er deutete die Aehnlichkeit des Moorseeler Bacillus mit solchen Bakterienarten, deren Pathogenität ebenso wie ihre Spezifizität nicht bezweifelt werden, so mit dem Bacillus der Pseudotuberkulose der Meerschweinchen, dem Bacterium strumitidis von Tavel[31], dem Kälberdiphtheriebacillus von Löffler, dem Bacillus typhi murium und insbesondere mit dem Bacillus der Hog-Cholera. Er warf seit der Zeit die Frage auf, ob gewisse Formen von Pneumo-Enteritis bei Kälbern, die deren Fleisch äußerst ungesund machen, nicht derselben Art sind wie die der Schweinepest.

Kurze Zeit nach der Veröffentlichung von van Ermengem (Juni 1891) studierte Holst[32] in einer Irrenanstalt zu Gaustad bei Christiania eine Epidemie, für welche er denselben Mikroorganismus wie denjenigen von Moorseele verantwortlich machte. Diese sehr schwere Epidemie, die 81 Personen ergriff, von denen 4 starben, wurde in Zusammenhang gebracht mit dem Genusse von gebratenem Fleisch eines Kalbes, das 14 Tage vor seiner Schlachtung Enteritis gehabt hatte. Der fragliche Mikroorganismus wurde aus der Milz von drei obduzierten menschlichen Leichen und mit Wahrscheinlichkeit auch aus einem Darmgeschwür einer vierten Leiche gewonnen. In dem übrig gebliebenen verdächtigen Fleisch, das gutes Aussehen bot, gelang es Holst nicht, ihn wiederzufinden. Die Eigenschaften dieses Mikroorganismus sind ganz übereinstimmend mit denjenigen, die van Ermengem dem Bacillus von Moorseele zuschreibt. Holst wies nach, dass er die Milch nicht zum Gerinnen bringt, sondern sie alkalisch macht, und dass die Kulturen, die anfangs eine leichte Indolreaktion gaben, dieselbe nach kurzer Zeit nicht mehr zeigten. In Kontrolluntersuchungen, die später im Jahre 1899 von de Nobele[33] ausgeführt wurden, zeigte sich der Mikroorganismus von Holst vollkommen identisch sowohl morphologisch als kulturell mit dem Moorseeler Bacillus und dem Bacillus enteritidis.

Seine Pathogenität unterscheidet sich ebenfalls nicht. Holst betrachtet ihn als weniger virulent für Mäuse und Meerschweinchen als für Kaninchen. Die Tauben zeigen eine mittlere Empfänglichkeit. Bei den Kaninchen riefen seine Kulturen sowohl bei der Einführung per os, wie auch nach subkutaner und intravenöser Impfung Fieber und Diarrhöe hervor und bei der Autopsie findet man nach der Einführung per os Entzündung des Magendarmkanals, häufig hämorrhagischen Charakters, bisweilen sogar ulzerös. Die Fähigkeit des Bacillus von Gaustad, Gifte zu bilden, wird durch Siedehitze oder durch Filtration nicht zerstört, indessen hat Holst festgestellt, dass seine Eigenschaft, Gifte zu bilden, sehr rasch im Laufe der künstlichen Kultur abnimmt,

dass indessen diese Mikroorganismen diese Fähigkeit wieder erlangten nach einigen Passagen durch Tauben.

Im Jahre 1892 ereigneten sich zu Rotterdam zahlreiche Fälle von Fleischvergiftung, für die der Genuss des Fleisches einer Kuh angeschuldigt wurde, die in vorgeschriebener Weise auf dem städtischen Schlachthofe untersucht und als normal befunden worden war. 92 Personen unter 24 Familien, die davon verzehrt hatten, wurden von Störungen des Magendarmkanals ergriffen, während in 27 anderen Familien, wo man von dem Fleisch derselben Kuh gegessen hatte, niemand krank wurde. Es konnte festgestellt werden, dass das vordere Viertel weniger schädlich als das hintere Viertel war. Todesfälle kamen nicht vor. POELS & DHONT[34] fanden in dem verdächtigen Fleisch unzählige Bazillen, die im Muskelgewebe zerstreut lagen, aber insbesondere zahlreich in den Gefäßen sich befanden. Ihre Kolonieen ähneln sehr denen von Typhusbazillen, und in Kulturen mit Milchzucker entwickelte sich kein Gas, während nach POELS & DHONT die Mikroorganismen von GÄRTNER und diejenigen von GAFFKY & PAAK Milchzucker unter reichlicher Gasbildung vergären. BASENAU[35] hat die Unterscheidungsmerkmale der Mikroorganismenart von Rotterdam nach genauen Erkundigungen bei den Entdeckern vervollständigt. Sie sind schwach beweglich, bilden in Traubenzuckerbouillon wenig Gas, koagulieren die Milch nicht und geben nicht Indolreaktion.

Die pathogenen Eigenschaften dieses Mikroorganimus scheinen nicht sehr bedeutend gewesen zu sein, indessen tötet er bei subkutaner Injektion Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen, ruft Intestinalkatarrh mit Lähmung der hinteren Extremitäten hervor. Die sterilisierten Kulturen sind giftig. Zwei Kühe, denen man eine kleine Menge der lebenden Mikroorganismen in eine Vene des Ohres einspritzte, bekamen Fieber, Muskelzuckungen, Appetitlosigkeit und flüssige Stühle. Nach zwei Tagen war ihr Zustand wieder normal geworden; vier Tage nach der Injektion wurde eine der Kühe geschlachtet. Der Mikroorganismus war aus dem Muskelgewebe verschwunden, und das Fleisch, das zum Verzehren freigegeben wurde, verursachte keinerlei Erkrankung. Die andere Kuh, die 20 Minuten nach der Injektion geschlachtet wurde, diente zu einem Experimente im großen am Menschen. Im Fleisch, im Blut, in der Leber und in der Milz unmittelbar nach der Schlachtung fanden sich nur sehr wenige Mikroorganismen. Im Gegensatze dazu waren sie dort sehr zahlreich, nachdem das Fleisch drei Tage bei warmer Zimmertemperatur aufgehoben worden war. Ein anderes Stück Fleisch, das bei niederer Temperatur aufbewahrt worden war und das nur wenige Mikroorganismen enthielt, wurde freiwillig von 53 Personen gegessen: 15 wurden krank 12—18 Stunden nach dem Verzehren des Fleisches; glücklicherweise zeigten sich nur Kopfschmerzen, Kolik und diarrhöische Entleerungen, die mehr oder weniger stark waren (cf. BASENAU[36]). POELS giebt an, dass er denselben Mikroorganismus wiedergefunden habe in einem Stück Beefsteak, das nichts Anormales zeigte und das gastrointestinale Krankheitserscheinungen verursacht hatte. Dieses Fleisch stammte von einer jungen Färse, die an hämorrhagischer Darmentzündung eingegangen war.

Im folgenden Jahre, im September 1893, untersuchte FISCHER[37] das Fleisch einer eingegangenen Kuh, die acht Tage lang, nachdem sie gekalbt hatte, krank gewesen war. In Rumfleth waren 19 Personen unter Magendarmerscheinungen erkrankt, nachdem sie von diesem Fleisch in gekochtem Zustande oder von der mit solchem hergestellten Fleischbrühe genossen hatten. FISCHER gelang es, durch das Plattenverfahren ebensowohl wie durch Verimpfen auf Tiere eine Bakterienart zu isolieren, die vollkommen kulturell

und färberisch mit dem Bacillus enteritidis übereinstimmt. Dieselbe ist beweglich, besitzt 4—8 peripherische Geißeln, bildet kein Indol, bringt die Milch nicht zum Gerinnen, macht sie allmählich durchscheinend, leicht alkalisch und gelblich, Traubenzucker wird unter starker Gasbildung vergoren, Milch- und Rohrzucker werden nicht vergoren. Die pathogenen Eigenschaften des Bacillus von Rumfleth gleichen denen des Bacillus enteritidis, dieselben Läsionen des Darmkanals bei der Autopsie nach der Infektion von verschiedenen Eingangspforten her. Die sterilisierten Kulturen sind giftig, töten die Tiere unter denselben Symptomen und Veränderungen, und ihre Giftigkeit vermindert sich rasch im Verlaufe der künstlichen Kultur. Das Toxin wird durch absoluten Alkohol gefällt und verliert nicht merklich an seiner Wirksamkeit nach $1\,^1/_2$ stündiger Einwirkung von Siedehitze.

In demselben Jahre, im Oktober 1893, beschuldigte man in Breslau ein Fleisch, das in Form von Hackfleisch verkauft worden war und vollkommen gutes Aussehen hatte, mehr oder weniger schwere Krankheitserscheinungen gastrointestinalen Charakters bei 80 Personen, die dasselbe in rohem Zustande genossen hatten, hervorgerufen zu haben. Das Fleisch stammte von einer Kuh, die infolge schwerer Krankheitserscheinungen nach der Kalbung, begleitet von Enteritis und Leberentzündung, notgeschlachtet worden war. Der Genuss dieses Fleisches verursachte indessen keinen Todesfall. Das Studium dieser Epidemie, das mit großer Sorgfalt im Laboratorium von Flügge durch Känsche[38] ausgeführt worden war, ermöglichte aus den Resten des Hackfleisches einen Mikroorganismus zu isolieren, dem der genannte Autor dieselben morphologischen und kulturellen Eigenschaften zuschrieb, wie dem Bacillus von Moorseele, dessen Kulturen ihm als Vergleichsobjekt dienten. Der Mikroorganismus geht seit dieser Zeit unter der Bezeichnung des Bac. Breslaviensis (vgl. Flügge, Die Mikroorganismen, Bd. 2, S. 377). In der That stimmt dieser Bacillus vollständig mit dem Bac. Moorseelensis überein, sowohl nach seinen morphologischen wie nach seinen pathogenen und toxischen Eigenschaften. Nachdem wir diese beiden Arten untereinander und mit dem B. enteritidis von Gärtner verglichen hatten, nehmen wir keinen Anstand zu erklären, dass sie sich durch kein sicheres Merkmal voneinander unterscheiden.

Eine Epidemie, die eine gewisse Aehnlichkeit mit derjenigen von Breslau zeigt, ereignete sich im folgenden Jahre (24.—25. Mai 1894) zu Bischofswerda in Sachsen. Es ereignete sich kein Todesfall, aber 70—100 Personen erkrankten an Magendarmstörungen nach dem Genusse von Würsten und Hackfleisch in rohem Zustande, das aus einer Mischung von Schweine- und Kuhfleisch bestand. Die Untersuchung konnte nicht feststellen, dass irgend eines der betreffenden Tiere von einer Krankheit ergriffen war, die das Fleisch gesundheitsschädlich machen könnte. Was die Mikroorganismen angeht, die aus dem Fleische isoliert wurden, so beschreibt sie Johne[39] als sehr nahestehend dem Bac. enteritidis. Indessen ist ihr Wachstum in Milch, ihre Gärungsfähigkeit auf den verschiedenen Zuckerarten u. s. w. nicht weiter veröffentlicht worden. Ihre pathogenen Eigenschaften scheinen gleichfalls sich der Gruppe zu nähern. Die Giftigkeit der durch Kochen sterilisierten Kulturen scheint nicht untersucht worden zu sein.

Im Juni 1895 wurden zu Haustedt, nach Genuss des Fleisches eines wegen Durchfall notgeschlachteten Ochsen, 50 Personen krank. Fischer (l. c. Ztschr. f. Hyg., Bd. 39, 1902), der das Fleisch untersuchte, isolierte Bakterien, die in jeder Hinsicht mit den Rumflethbazillen, welche er vorher beschrieben hatte, übereinstimmten. Das Wachstum in der Gelatine zeigte die eigenartige Körnung des Gärtnerschen Bac. enteritidis, die auch bei längerer Fortzüchtung ganz verloren ging.

v. Ermengem[40] hatte im selben Jahre Gelegenheit, seine Untersuchungen über die Fleischvergiftungen wieder aufzunehmen und zwar bei Gelegenheit einer Reihe von Erkrankungen, die in Gent Ende Oktober vorgekommen waren, und zwar unter ganz besonders günstigen Bedingungen, die der betreffenden Untersuchung fast den Wert eines an Menschen ausgeführten Laboratoriumsexperimentes geben. Der Schlachthausinspektor zu Gent, ein ausgezeichneter Tierarzt, war beauftragt worden, Cervelatwürste, welche in rohem Zustande genossen zu werden pflegen, zu untersuchen, da die Polizei dieselben beschlagnahmt hatte aus Verdacht, dass dieselben bei mehreren Personen Krankheitserscheinungen hervorgerufen hätten. Da der betreffende Herr Anhänger der Theorie war, welche die Fleischvergiftungen auf Produkte der fauligen Zersetzung, auf Ptomaïne zurückführt und noch mehr verführt durch das schöne Aussehen der Würste, die man ihm vorlegte, durch die Abwesenheit jeglicher Fäulniserscheinungen bei denselben, zögerte er nicht, sie als genießbar zu erklären. Um seine vollkommene Ueberzeugung von ihrer Unschädlichkeit zu beweisen, verzehrte er selbst 2 oder 3 Schnittchen von denselben und ließ auch mehrere Angestellte des Schlachthauses davon essen. Während nun die letzteren nur die Erscheinungen von mehr oder weniger ausgesprochener Enteritis zeigten, wurde er selbst von äußerst schweren choleraähnlichen Erkrankungserscheinungen ergriffen, die mit Albuminurie, Kollaps einhergingen und er erlag denselben nach 5 Tagen. Bei seiner Autopsie stellte van Ermengem sehr ausgesprochene Läsionen hämorrhagischer und gangränöser-Gastroenteritis fest, fettige Entartung der Leber, akute interstitielle Nephritis, Hyperämie der Lungen u. s. w.

In den Würsten, namentlich in den Resten derjenigen, die von dem Untersucher gegessen worden waren, isolierte er einen sehr virulenten und toxischen Mikroorganismus, der sich gleicher Weise in allen Organen der Leiche fand, nämlich in Leber, Milz, Nieren, Lungen, Muskeln, ebenso wie im Blute und im Inhalte des Dünndarmes und zwar fast in Reinkultur. Die histologische Untersuchung der wichtigsten Organe, Leber, Milz, Nieren, Lungen u. s. w. zeigte, dass dieselben zu Lebzeiten von ein und derselben Mikroorganismenart invadiert worden waren, die dortselbst Gewebsstörungen hervorgerufen hatten, bestehend in einer entzündlichen Kongestion mit Blutungen, fettiger Entartung der parenchymatösen Zellen, Nekrose u. s. w., Veränderungen, welche klar die schwere Krankheit und den rapiden Tod des Betroffenen erklären (vergl. Photogramm 259, Schnitt der Nierenglomeruli). Der fragliche Mikroorganismus ist ein kleines Bakterium, das sich häufig an seinen Enden stärker als im Centrum färbt, so dass es den Bakterien der hämorrhagischen Septikämie gleicht (vgl. Photogr. 258, Gelatinekultur). Der Mikroorganismus ist ziemlich beweglich und besitzt 4—8 lange Geißeln, entfärbt sich nach Gram. Seine Kolonieen sind wenig charakteristisch, fein gekörnt, gelblich, wenig gestreift, an den Rändern nicht sehr scharf umschrieben. Die Kolonieen zeigen häufig einen helleren Saum, ähnlich demjenigen zahlreicher Colibazillen und des Gärtnerschen Bac. enteritidis und desjenigen von Moorseele. Seine Aehnlichkeit mit diesen letzteren Arten wird noch vervollständigt durch das konstante Fehlen von Indol, die Nichtkoagulierung von Milch, die durchscheinend, alkalischer und etwas gelblich durch denselben gemacht wird, ferner durch die Gasbildung in Traubenzuckeragar wie bei Zusatz von Milchzucker oder Rohzucker und Glycerin, weiterhin durch die Abwesenheit des fäkulenten Geruches in Bouillonkultur u. s. w. Verglichen mit den Kulturen der Mikroorganismen von Holz und der Breslauer Epidemie von Flügge-Känsche, bot der Mikroorganismus von Gent van Ermengem kein bestimmtes Kennzeichen, das ihn von den ersteren

unterscheiden ließ. Sein pathogenes Vermögen, das an zahlreichen Tieren geprüft wurde, zeigte die Identität dieses Mikroorganismus mit dem Bac. enteritidis und seinen verschiedenen Arten. VAN ERMENGEM wies von neuem auf die Beziehungen der Mikroorganismen aus der Gruppe des Bac. enteritidis zu denen der Hog-Cholera hin.

Unglücklicherweise war es unmöglich zu bestimmen, woher sie stammten, ob sie die Tiere, welche das Fleisch geliefert hatten, Schwein und Rind, zu Lebzeiten bereits infiziert hatten oder ob sie vielleicht von einer postmortalen Verunreinigung des Fleisches stammten.

Eine Epidemie mit gastrointestinalen Erscheinungen, die kurze Zeit nach der Veröffentlichung von VAN ERMENGEM sich im département du Nord in Frankreich ereignete und welche mit einer sehr starken Seuche unter den Schweinen zusammenfiel, bildete den Gegenstand von Forschungen seitens G. POUCHET[41] im Jahre 1897. Von 48 erkrankten Personen hatten 36 von einer Fleischpastete gegessen, die aus Schweinefleisch hergestellt war. Sie hatten flüssige, sehr übelriechende Stühle, Koliken, Steifigkeit in den Gliedmaßen, besonders den unteren Extremitäten, gerötetes Gesicht, einige selbst ein dunkelrotes Exanthem über den ganzen Körper, aber keine Petechien. Unter den Befallenen kam ein Todesfall vor.

Die Reste der beschuldigten Pastete selbst konnten nicht untersucht werden, aber aus dem Speck, der bei dem Fleischer, welcher die Pastete verkauft hatte, beschlagnahmt worden war, impfte POUCHET kleine Stückchen in Bouillon und gewann nach sechstägigem Wachstum im Brutschranke Mischkulturen, die er Meerschweinchen einimpfte. Er erhielt auf diese Weise einen unbeweglichen, kurzen Bacillus, der sich ungleichmäßig färbte, keine charakteristischen Kolonieen hatte, weder Indol bildete noch die Milch koagulierte und der auf Kartoffel dicke, bräunliche Rasen bildete. Ihr pathogenes Vermögen für Meerschweinchen, Kaninchen und Mäuse ist ziemlich hoch, in den Magendarmkanal eingeführt, rufen sie Allgemeininfektion hervor mit entzündlichen Erscheinungen der Abdominalorgane, selbst Zeichen von Enteritis. Organe des verstorbenen Menschen wurden nicht untersucht. In dem Stuhlgange von zwei Kranken konnten nur gewöhnliche Stuhlbakterien nachgewiesen werden. Andererseits scheint keinerlei bakteriologische Untersuchung darüber angestellt worden zu sein, welcher Art die Infektionskrankheit war, die um dieselbe Zeit und am selben Orte unter den Schweinen herrschte.

Nichtsdestoweniger nimmt POUCHET keinen Anstand, in den durch ihn isolierten Mikroorganismen eine neue pathogene Art zu erblicken, die vor ihm bei Fleischvergiftungen nicht beschrieben worden sei. Diese Bakterienart ist nach ihm der »Coccobacillus suinum von METSCHNIKOFF, das spezifische Bakterium der infektiösen Pneumoenteritis«. Es erscheint ihm unzweifelhaft, dass die Tiere, die von dieser Infektion ergriffen sind, sehr gefährliches Fleisch liefern und dass deren Fleisch deshalb überall von dem Genusse gesetzlich ausgeschlossen werden müsse.

Die Beobachtungen von SILBERSCHMIDT[42], die noch unter ungünstigeren Umständen unternommen worden waren, kommen auch zum Schlusse, dem Erreger einer infektiösen Schweinekrankheit eine ursächliche Rolle bei dem Entstehen der Fleischvergiftung gastrointestinalen Charakters zuzuschreiben. In den Fällen, die er im Jahre 1896 beobachtete, beschuldigte man das Fleisch von kranken Ferkeln, welche die Symptome von Magendarmkatarrh, begleitet mit Hautrötung, gezeigt hatten. Sieben Personen, die von diesem Fleische in geräuchertem und gepökeltem Zustande genossen hatten, wurden von Magendarmstörungen ergriffen, ein kleines Kind starb. SILBERSCHMIDT verimpfte Stückchen von dem verdächtigen Fleische in Bouillon und infizierte

mit dieser dann Tiere. Er erhielt auf diese Weise einen Mikroorganismus, von dem er folgende Eigenschaften beschreibt: kurzes Bakterium, das sich ungleichmäßig färbt, indem der mittlere Teil hell bleibt, sehr beweglich, besitzt 4—8 lange Geißeln; die Kolonieen sind opak, gleichen denen des Bac. aerogenes, koagulieren nicht die Milch, vergären Traubenzuckerbouillon unter reichlicher Gasbildung (Indol?). In dem Darminhalte zweier Kranker konnte SILBERSCHMIDT die gleichen Bakterien nicht nachweisen.

Ihre infektiöse und toxische Kraft scheint wenig entwickelt gewesen zu sein. Die Kulturen, in den Magen eingeführt, sind unschädlich. Mäuse, subkutan mit 0,5—1 ccm Bouillon geimpft, blieben am Leben, Meerschweinchen gehen erst nach intraperitonealer Einspritzung von 3—5 ccm zu Grunde, Kaninchen widerstanden der Impfung. Die abgetöteten Kulturen sind vollständig unwirksam. SILBERSCHMIDT glaubt, dass zwischen dem Mikroorganismus, den er isoliert hat, und demjenigen der Schweinepest oder Hog-Cholera sehr nahe Beziehungen bestehen, so dass er glaubt, dass das Fleisch der Tiere, welche an Schweinepest erkrankt sind, sogenannte Fleischvergiftungen hervorrufen könne.

Bei Gelegenheit gehäufter Erkrankungen, die im Jahre 1896 in verschiedenen Distrikten der Provinz Posen sich ereigneten und welche GÜNTHER[43] im hygienischen Institut zu Berlin studiert hat, beschuldigte man ebenso das Fleisch eines kranken Schweines.

Unglücklicherweise wurde die betreffende Untersuchung sehr spät angestellt. Aus den Resten des verdächtigen Fleisches konnte GÜNTHER daher nur gewöhnliche Fäulniskeime gewinnen. Aus der Leber und den Nieren eines der Gestorbenen, die indessen bereits stark verfault waren, wurde ein Mikroorganismus isoliert, der die meisten Unterscheidungsmerkmale des Bac. enteritidis bot, nämlich ziemlich große Beweglichkeit, ungleichmäßige Färbbarkeit, »das Mittelstück des Mikroorganismus färbt sich stärker, die äußeren Enden wenig oder gar nicht«, Kolonieen von typhusähnlichem Aussehen, keine Indolbildung, keine Koagulierung der Milch, deren Reaktion alkalisch bleibt, traubenzuckerhaltiger Nährboden wird unter Gasbildung vergoren, Milchzucker wird nicht oder nur sehr schwach zersetzt, ohne dass Gas frei wird. Er ist pathogen von verschiedenen Eingangspforten her für Mäuse und Meerschweinchen und verursacht entzündliche Störungen der Abdominalorgane und ziemlich häufig nekrotische Herde in der Leber und der Milz. Kaninchen sind weniger empfänglich, Hunde und Katzen verhalten sich refraktär. GÜNTHER scheint die Giftigkeit der abgetöteten Kulturen nicht untersucht zu haben.

Ueber die übrigen Untersuchungen betreffs Fleischvergiftungen gastrointestinalen Charakters können wir hier kurz hinweggehen, da sie zu unvollständig veröffentlicht sind, als dass sie etwas Beweisendes für die Frage erbringen können. Wir weisen daher nur auf die Beobachtungen von SCHEEF[44], BARKER[45] u. s. w. hin.

Dies sind also die verschiedenen Beobachtungen betreffs Fleischvergiftungen, welche nach dem Genusse von Fleisch, das von kranken Tieren stammte, entstanden. Alle stimmen darin überein, als Ursache dieser Affektion Mikroorganismen anzusehen, die untereinander sehr nahestehen und deren Typus der Bac. enteritidis von GÄRTNER ist. Bisher hat die Geschichte dieser Epidemieen in dieser Beziehung nur eine einzige Ausnahme gezeigt. Es war DENYS[46], der im Jahre 1894 Fleisch einer Kuh zu untersuchen hatte, die infolge Puerperalfiebers nach der Kalbung verendet war. Dieses Fleisch hatte in zwei Familien zu Schaffen (Prov. Brabant) Magendarmstörungen und einen Todesfall verursacht. In fünf Proben des gekochten und wohlerhaltenen Fleisches konstatierte DENYS die Gegenwart zahlreicher

Staphylococcus pyogenes albus ohne jegliche andere Bakterienart. Die pathogenen Eigenschaften dieses Mikroorganismus waren sehr schwach, selbst in der Menge von 5 ccm in die Pleura injiziert, tötete er nicht Kaninchen. In den menschlichen Eingeweiden konnte dieser Mikroorganismus nicht aufgefunden werden außer in der Milz, deren Kulturen einige Kolonieen zeigten. Die Beobachtung von Denys ist zu unvollständig nach vielen Richtungen hin, um dem Staphylococcus thatsächlich die ursächliche Rolle zuzuschreiben, wie der genannte Autor will, bei der Entstehung sowohl des Puerperalfiebers bei dem Tiere, wie bei der Entstehung der Magendarmstörungen, die auf den Genuss des betreffenden Fleisches zurückgeführt wurden.

Bakteriologische Eigenschaften.

Man kann die konstantesten und wichtigsten bakteriologischen Eigenschaften, die bis jetzt der ganzen Klasse von Bakterien von der Gruppe des Bacillus enteritidis zugeschrieben und die herangezogen wurden, um diese Bakterienart von benachbarten Bakterienarten, z. B. Bact. coli und Typhusbazillen zu unterscheiden, in folgender Weise zusammenfassen:

1. Kurze Bakterien, sehr häufig von ovoïder Gestalt (Kokkobazillen) von 0,2—0,4 μ, häufig zu zweien angeordnet. Bisweilen färben sie sich ungleichmäßig, besonders in etwas älteren Gelatinekulturen sowie in peritonealen und pleuritischen Exsudaten, in der Leber u. s. w., so dass sie mit den Bakterien der hämorrhagischen Septikämie, der Schweineseuche u. s. w., Aehnlichkeit haben.

2. Sie färben sich nicht nach Gram.

3. Sie sind ziemlich beweglich, ähnlich wie der Typhusbacillus und besitzen, peripherisch angeordnet, 4—8 lange Geißeln, bisweilen mehr, 10—12.

4. Die oberflächlichen Kolonieen auf Gelatine sind ziemlich polymorph, unterscheiden sich häufig wenig von denjenigen des Bact. coli und sind, obwohl sie im allgemeinen durchscheinender sind, weniger buchtig. Sie zeigen gewöhnlich einen durchscheinenden Saum.

5. Sie bilden kein Indol oder sie liefern dasselbe höchstens vorübergehend in äußerst kleinen Quantitäten.

6. Sie bringen die Milch nicht zur Gerinnung, machen dieselbe aber nach etwa 10 Tagen weniger undurchsichtig, ja sogar leicht transparent. Die Milch nimmt dabei eine gelbliche Farbe an ähnlich wie Milchkaffee, zu gleicher Zeit wird sie deutlich alkalisch.

7. Sie vergären immer Traubenzucker unter reichlicher Gasbildung und zersetzen gewöhnlich auch die anderen Zuckerarten, Laktose, Galaktose, Maltose, Rohrzucker u. s. w. und selbst Glycerin unter Gasbildung mit Ausnahme gewisser Varietäten wie z. B. der durch Fischer[47], Durham[48] (s. weiter unten) beschriebenen, die den Milchzucker nicht angreifen.

8. Sie trüben sehr rasch die Bouillon, indem sich an der Oberfläche ein Häutchen bildet, das leicht zerreißt, ohne indessen dem Nährmedium einen fäkulenten Geruch mitzuteilen.

9. Auf Kartoffeln wachsen sie oft kaum sichtbar; in anderen Fällen bilden sie ziemlich dicke, schmutzig gelbliche oder bräunliche Rasen.

Zu diesen Merkmalen, die Jahre lang dazu gedient haben, die Mikroorganismen aus der Gruppe des Bacillus enteritidis zu unter-

scheiden, kann man ihr Wachstum auf besonderen Nährböden hinzufügen, das vornehmlich in den letzten Jahren studiert wurde in der Absicht, diese Gruppe von Bakterien von derjenigen des Bact. coli und des Typhusbacillus zu unterscheiden (vergl. H. KAYSER[49]):

10. Das ziemlich starke Wachstum in der PETRUSCHKIschen Lackmusmolke ohne Farbenänderung oder Säureproduktion.

11. Die mehr oder weniger ausgesprochene Fluoreszenzbildung in dem Neutralrotagar von ROTBERGER bei 0,3 % Traubenzuckerzusatz, wobei nach 18—24 Stunden der Nährboden entfärbt und Gas produziert wird.

12. Auf dem Nährboden von DRIGALSKI-CONRADI entstehen nach 16—18 Stunden bläuliche Kolonieen, die etwas größer und weniger durchsichtig sind als diejenigen des Typhusbacillus.

Diese Mikroorganismen unterscheiden sich ferner von den mehr oder weniger verwandten Arten, mit welchen man sie im ersten Augenblick verwechseln könnte, wie z. B. mit gewissen Varietäten des Bacterium coli durch ihre ausgesprochene Virulenz und die bei den meisten von ihnen beobachtete Eigenschaft, Toxine zu liefern, die hohen Temperaturen gegenüber widerstandsfähig sind. Ihre Gifte diffundieren in die Nährböden und lassen sich im keimfreien Filtrat nachweisen.

In kleinen Quantitäten subkutan, intravenös, intraperitoneal oder intrastomachal einverleibt, töten sie die empfänglichen Tierarten, Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen, Affen, Kälber u. s. w., indem sie intensive entzündliche, teils lokalisierte oder über verschiedene Organe ausgebreitete Veränderungen hervorrufen (eitrige Infiltration des Unterhautbindegewebes, fibrinöse exsudative Peritonitis, Gastroenteritis, interstitielle Hepatitis, lobuläre Pneumonie, Nephritis u. s. w.). Zu gleicher Zeit setzen sie eine allgemeine Infektion auf dem Wege der Blutbahn (Septikämie) und lassen sich dann in der Mehrzahl der Gewebe, besonders im Muskelgewebe, nachweisen. Wenn ihre Virulenz herabgesetzt ist, so rufen sie oft kleine multiple Abszesse oder miliäre nekrotische Herde in der Leber, der Milz u. s. w. hervor.

Ihr Toxin ruft, wie schon erwähnt, in den bis zum Sieden erhitzten Nährmedien in genügenden Mengen dieselben pathologischen Störungen hervor bei jeder Art der Einführung. Beim Einführen per os von hohen Dosen tötet das Gift die empfänglichen Tierarten, indem es eine Gastroenteritis, häufig hämorrhagischen, bisweilen ulzerösen Charakters hervorruft, wobei öfters Nephritis, lobuläre pneumonische Herde, fettige Degeneration der Leber u. s. w. beobachtet wird.

Nach der Meinung mehrerer Bakteriologen, wie KÄNSCHE u. a., soll die Gruppe von Mikroorganismen, welche diese gemeinsamen Eigenschaften bietet, mehrere verschiedene Specien umfassen. Um dies zu rechtfertigen, stützen sie sich auf gewisse Verschiedenheiten, welche diese Mikroorganismen untereinander hinsichtlich ihrer morphologischen oder biochemischen Besonderheiten bieten. So soll der Bacillus von GAFFKY & PAAK, ferner derjenige von Cotta sich dadurch vom Bac. enteritidis und von dem von Moorseele und von Gent unterscheiden, dass ihre erhitzten Kulturen vollständig ungiftig sind. Nach GÄRTNER unterscheidet sich der Bac. enteritidis von den Mikroorganismen von Moorseele u. s. w. hinsichtlich seiner mikroskopischen Eigenschaften und des besonderen Aussehens seiner Kolonieen u. s. w. Ebenso stehe der Mikroorganismus von KÄNSCHE von diesem entfernt durch das Aussehen seiner Kolonieen und durch seine pathogenen Eigenschaften, indem er bei Mäusen

keine Diarrhöen hervorrufe und die Enteritis streng auf den Dünndarm beschränkt sei.

Wir müssen indessen darauf hinweisen, dass diese differentiell-diagnostischen Eigenschaften unbedeutend und nicht konstant sind. Zweifellos sind alle diese Mikroorganismen nicht absolut identisch untereinander, aber sie unterscheiden sich voneinander nicht mehr als zahlreiche Varietäten oder Rassen anderer Mikroorganismenarten. Dementsprechend beharrte v. Ermengem nach einem gründlichen vergleichenden Studium der meisten Vertreter dieser Klasse darauf, sie als die Repräsentanten ein und derselben Species zu betrachten, als deren Typus er den Bac. enteritidis von Gärtner erklärt. Es bedurfte, wie wir im weiteren sehen werden, der Zuhilfenahme der spezifischen Reaktionen des Serums, um ihn zu veranlassen, in Wirklichkeit zwei verschiedene Typen unter ihnen anzuerkennen.

Neue Forschungen über den Bac. enteritidis.

Serodiagnostik.

Wenn wir jetzt einen zusammenfassenden Rückblick auf die Resultate werfen, zu denen die bakteriologischen Forschungen zur Zeit der Jahre 1896/97 geführt hatten, so ergiebt sich, dass neben zahlreichen Thatsachen, die zu gunsten der ätiologischen Rolle des Bac. enteriditis oder seiner verwandten Formen bei den gastrointestinalen Erkrankungen im Verlaufe des Genusses von Fleisch kranker Tiere sprechen, noch große Lücken betreffs der vollständigen Klarstellung der Pathogenese dieser Krankheitserscheinungen auszufüllen waren.

Man wusste, dank der Beobachtungen von Gärtner, v. Ermengem u. a., die unter den günstigsten Bedingungen angestellt waren, dass diese Mikroorganismen, die durch ihre Eigenschaften sehr verbreiteten Bakterienarten wie den Colibazillen benachbart sind, sich in großer Menge, ja, bisweilen sogar im Zustande der Reinkultur in dem verdächtigen, durchaus nicht faulen, ja sogar oft ganz frisch aussehenden Fleische finden. Man fand sie ferner in den Organen der Tiere, von denen das Fleisch stammte, ebenso in den Darmentleerungen, den Eingeweiden, dem Blut und den Muskeln der frischen Leichen derjenigen Individuen, die infolge des Genusses der betreffenden Fleischsorten gestorben waren. Es war gezeigt worden, dass diese Mikroorganismen gastrointestinale Störungen hervorrufen können mit gleichzeitiger septikämischer Allgemeininfektion, wenn man sie bei empfänglichen Tieren und selbst bei Menschen (Poels & Nolen) in den Magendarmkanal einführt, fernerhin, dass ihre sterilisierten Kulturen häufig noch giftig und fähig waren, dieselben pathologischen Störungen hervorzurufen. In einzelnen Fällen (Epidemie von Frankenhausen, Gent u. s. w.) konnten die ursächlichen Beziehungen zwischen der Anwesenheit der Mikroorganismen und den histologischen Veränderungen, die bei den Organen der fleischliefernden Tiere beobachtet worden waren, einerseits, und den Veränderungen in den Eingeweiden der Gestorbenen andererseits, zwingend nachgewiesen werden.

Aber trotzdem blieben noch viele dunkle Punkte der Aufklärung bedürftig. Besonders musste es doch gelingen, noch deutlicher die Mikroorganismen aus der Gruppe des Bac. enteritidis von den gewöhnlichen Fäulnisbakterien, wie sie sich in allen Leichen finden, zu unterscheiden, fernerhin sich zu überzeugen, dass es sich nicht einfach um sehr virulente

oder toxische Varietäten des Bact. coli handelt, also Mikroorganismen, die aus dem Darm stammten oder postmortalen Ursprungs waren. Endlich musste darüber Sicherheit erlangt werden, ob trotz ihrer ziemlich vagen Arteigenschaften die verschiedenen aus den obigen Fällen isolierten Mikroorganismen alle zum Typus des Bacillus enteritidis von GÄRTNER gehören oder ob unter ihnen mehr oder weniger verschiedene Arten zu unterscheiden sind.

In praktischer Hinsicht war es weiterhin außerordentlich wichtig, die Krankheiten der Haustiere, Kälber, Kühe, Schweine u. s. w., welche durch diese Mikroorganismen hervorgerufen werden, kennen zu lernen, und andererseits die Beziehungen, welche sie zu gewissen weitverbreiteten Zoonosen besitzen, deren Erreger auf den ersten Blick enge Verwandtschaftsbeziehungen zum Bacillus enteritidis zu haben scheinen. Ein Teil dieser wissenschaftlichen Erfordernisse kann heute als gelöst betrachtet werden, trotzdem aber bleibt noch genügend Arbeit übrig, bevor alle Fragen, die sich im Verlaufe des Studiums der Fleischvergiftungen gastrointestinalen Charakters anschließen, endgiltig gelöst sind.

Dank der Entdeckung der spezifischen Eigenschaften des Serums im Verlaufe gewisser Affektionen konnte ein großer Schritt vorwärts zur Lösung der eben angeregten Fragen gemacht werden.

Es war von vornherein angezeigt, vor allem das serodiagnostische Verfahren zu verwenden, um die infektiöse Natur gewisser sogenannter Fleischvergiftungen gastrointestinalen Charakters über jeden Zweifel zu erheben und diese ferner ein für alle Mal von den gewöhnlichen Magen- und Darmkatarrhen verschiedenen Ursprungs zu unterscheiden. Indem man die erhöhte agglutinierende Kraft des Blutserums der Kranken einerseits für die aus den verdächtigen Nahrungsmitteln gewonnenen Mikroorganismen nachwies, andererseits für diejenigen, welche aus den Organen oder dem Darminhalt der Erkrankten, resp. gezüchtet worden waren, war es leicht, in jedem besonderen Falle die ätiologische Rolle dieser Mikroorganismen zu beweisen. Weiterhin musste uns das Studium des Agglutinationsphänomens, abgesehen von dieser sehr wichtigen praktischen Anwendung, gestatten, die Spezifizität der verschiedenen Mikroorganismen, die unter der Gruppe des Bacillus enteritidis einhergehen, zu sichern oder sie untereinander zu unterscheiden, weiterhin sie sicherlich von den gewöhnlichen nahestehenden Arten wie dem Bacterium coli abzutrennen. Endlich eröffnet dieses Studium der spezifischen Eigenschaften des Blutserums bei Infektionen mit Bakterien aus dieser Klasse unerwartete Ausblicke auf ihre Beziehungen zu zahlreichen bekannten Bakterienarten, die unter verschiedenen Namen beschrieben und für die Aetiologie zahlreicher tierischer und menschlicher Erkrankungen herangezogen wurden, Affektionen, die auf den ersten Blick nichts gemeinsam mit den Fleischvergiftungen zu thun zu haben scheinen. Außerdem konnte mit Hilfe der Serodiagnostik eine Frage von sehr großem praktischen Interesse endlich angeschnitten werden, nämlich diejenige, welche unter den vielen, schlecht definierten, sehr häufig vorkommenden Erkrankungen bei Kälbern, Kühen, Schweinen u. s. w., wie Enteritis, Pneumo-Enteritis, septikämische Infektion u. a., imstande sind, das Fleisch dieser Tiere für die öffentliche Gesundheit in hohem Grade schädlich zu machen.

Aus allen diesen Gründen hat die Anwendung der spezifischen Eigenschaften des Blutserums auf das Studium der Fleischvergiftungen gastrointestinalen Charakters eine neue Periode in der Geschichte dieser so häufigen Krankheiten eröffnet.

Durham[50] zu Cambridge und de Nobele[51] in Gent im Laboratorium von van Ermengem waren fast gleichzeitig die ersten, welche die Seroreaktion zum Studium dieser Frage heranzogen. Durham veröffentlichte im September und Dezember 1898 die Ergebnisse seiner Forschungen. Er hatte aus der Leber eines Individuums, das im Verlaufe einer Epidemie zu Hatton gestorben war, die sich an den Genuss einer Kalbfleischpastete anschloss und 185 Personen betraf, einen dem Bacillus enteritidis sehr ähnlichen Mikroorganismus gewonnen. Durham prüfte an diesem die agglutinierende Kraft des Serums von 19 in der gleichen Epidemie Erkrankten. Das Serum von 18 Kranken agglutinierte denselben sehr stark in Verdünnungen von 1 : 100 bis 1 : 1000. Die gleichen Sera zeigten fernerhin ein gewisses agglutinierendes Vermögen für Mikroorganismen, die aus anderen Epidemieen von Fleischvergiftungen stammten, vornehmlich für den Mikroorganismus von Günther, fernerhin für denjenigen, der aus einer in Wien beobachteten Epidemie gewonnen worden war. Der Bacillus enteritidis von Gärtner wurde nur durch relativ sehr starke Konzentrationen des Serums agglutiniert. Durham stellte ferner fest, dass der Typhusbacillus von 5 seiner Sera in der Verdünnung von 1 : 100 und in der Verdünnung von 1 : 20 von allen seinen Seris deutlich agglutiniert wurde.

Drei Monate später brachte derselbe Forscher andere Versuche der gleichen Art zur Kenntnis. Er prüfte das Blut von 29 Personen, die in Chadderton (Oldham) von Magendarmstörungen befallen worden waren, nachdem sie Schweinefleisch genossen hatten. Unter 54 Kranken kamen 4 Todesfälle vor. Unglücklicherweise konnten die betreffenden Sera nicht an dem Mikroorganismus geprüft werden, der aus dem verdächtigen Fleisch stammte, da dieses bakteriologisch nicht geprüft werden konnte. Indessen ergaben die Sera von 18 dieser Kranken eine deutliche Agglutination in Verdünnungen, die zwischen 1 : 100 und 1 : 1000 schwankten mit den Bazillen von Günther und denjenigen, die vorher von Durham gelegentlich der Epidemie von Hatton studiert worden waren. Auch diesmal stellte er fest, dass der Mikroorganismus von Gärtner und der Typhusbacillus von dem Serum der Kranken in der Epidemie zu Chadderton weit weniger stark agglutiniert wurden.

Durham hatte noch Gelegenheit, gleiche Beobachtungen in zwei anderen Epidemieen zu machen. Zu Surbiton wurden von Blutserum von 6 Kranken, das acht Wochen nach Eintritt der Krankheitserscheinungen entzogen worden war, in Verdünnungen von 1 : 100 bis 1 : 200 die Mikroorganismen von Günther und diejenigen aus der Epidemie von Hatton agglutiniert. Der Typhusbacillus wurde weder von diesen Verdünnungen noch von stärkeren Konzentrationen agglutiniert. Endlich zu Salford, wo unter 5 Kranken ein Todesfall vorgekommen war, infolge des Genusses von Rinderhackfleisch, wurden dieselben Resultate erhalten. Es braucht wohl nicht besonders darauf hingewiesen zu werden, dass der Autor sich durch Kontrollversuche vorher davon überzeugt hatte, dass das Serum von gesunden Individuen oder von solchen, die an verschiedenen andersartigen Affektionen litten, niemals in Verdünnungen von 1 : 50 oder 1 : 100 die Mikroorganismen aus der Gruppe des Bacillus enteritidis agglutinierte. Durham hatte in dieser Hinsicht mit Serum von 50 an verschiedenen Krankheiten leidenden Personen Kontrollversuche angestellt.

Durham wurde infolge seiner Forschungen dazu geführt, in der in Rede stehenden Gruppe von Bakterien sehr benachbarte und nahe-

stehende Einzelarten in bakteriologischer Hinsicht zu unterscheiden und, um die Serodiagnostik in Fällen von zweifelhafter Fleischvergiftung sicher zu gestalten, stets Versuche mit Serum in verschieden starken Verdünnungen an mehreren Varietäten von Mikroorganismen anzustellen, die im Verlaufe sicherer Fälle von Fleischvergiftung isoliert worden waren.

Wir verdanken vornehmlich de Nobele ausgedehnte Forschungen über diese Frage. Dieser wollte nicht nur allein den klinischen Wert der Serodiagnostik kennen lernen, sondern mit Hilfe des Agglutinationsphänomens auch andere Fragen, die das größte Interesse für das Studium der infolge des Genusses von Nahrungsmitteln auftretenden Krankheiten bieten, studieren. Glücklicher Weise konnte er zu diesem Zwecke das reichliche Material benutzen, das ihm im Verlaufe von acht frischen Epidemieen, die im hygienischen Laboratorium zu Gent studiert worden waren, geliefert wurden. Seine ersten Versuche datieren vom Juli 1898. Zu dieser Zeit ereigneten sich schwere Magendarmstörungen zu Aertryck (östliches Flandern), die zur Ursache den Genuss des Fleisches eines von schwerer Enteritis befallenen Kalbes hatten. Die Ueberbleibsel dieses Fleisches waren in eine Abtrittsgrube geworfen worden. Trotzdem gelang es noch, 8 Tage nachher aus dem Fleisch und aus dem Knochenmark der Tibia des verdächtigen Kalbes einen Mikroorganismus zu isolieren, der alle die gewöhnlichen Merkmale der in den bisherigen ähnlichen Fällen gewonnenen Bakterien hatte. Es gelang indessen de Nobele nicht, in den Darmentleerungen von drei Kranken noch in den Organen eines Kranken, der nach vierzehntägiger Krankheit unter cerebralen Symptomen gestorben war, die wahrscheinlich durch eine Staphylokokkeninfektion hervorgerufen waren, den gleichen Mikroorganismus nachzuweisen.

Das Serum von drei Kranken agglutinierte diese Mikroorganismen, die aus dem Fleisch und aus dem Knochenmark stammten, in Verdünnungen von 1 : 75 bis 1 : 400, während das Serum von 20 Individuen, die teils gesund, teils an andersartigen Krankheiten, wie Perityphlitis, Gastritis, Typhus abdominalis, erkrankt waren, diese Mikroorganismen überhaupt nicht oder höchstens bei einer Verdünnung von 1 : 25 zusammenballte. Außerdem stellte er fest, dass eine deutliche Agglutinationskraft des Serums äußerst rasch, schon vier Wochen nach Beginn der Krankheitserscheinungen, verschwinden kann und zwar so, dass sie überhaupt keine Serodiagnostik mehr gestattet, während bekanntlich die agglutinierende Kraft des Blutes für den Typhusbacillus sich im allgemeinen weiter erhält.

Der genannte Autor fand auch, dass das Serum der Kranken aus der Epidemie von Aertryck auf den Typhusbacillus stärker wirkte als normales Serum, indessen agglutinierte es die Mikroorganismen, die aus dem verdächtigen Fleisch genommen worden waren, weit stärker als die Typhusbazillen. So war ein Serum, das die ersteren Bakterien in einer Verdünnung von 1 : 400 agglutinierte, für den Typhusbacillus erst in einer Verdünnung von 1 : 50 wirksam. Bei vergleichenden Versuchen mit Mikroorganismen, die aus anderen Fällen von Fleischvergiftung stammten, also mit denjenigen von Gärtner, von Moorseele, aus der Epidemie von Gent, beobachtete de Nobele, dass das Serum von Aertryck für diese Arten bedeutend weniger wirksam war. Er bestätigte demnach die schon vorher von Durham erhobene Thatsache, dass die verschiedenen Mikroorganismenvarietäten, die unter der Bezeichnung Bacillus enteritidis einhergehen, sich einem agglutinierenden Serum

gegenüber nicht durchaus einheitlich verhalten. Nach seinen Experimenten zeigt das betreffende Serum den größten Grad der Wirksamkeit gegenüber den homologen Mikroorganismen, d. h. gegenüber denjenigen, welche den Kranken, von dem das agglutinierende Serum stammt, infiziert hatten. Diese Thatsache würde, falls sie sich öfter bestätigt, hinsichtlich der Diagnose eine große Wichtigkeit haben, denn diese würde dadurch gewissermaßen individuell, und weiterhin könnte man auch unter diesen Umständen bei gerichtlichen Fragen feststellen, ob die aus dem verdächtigen Fleisch gezüchteten Mikroorganismen identisch sind mit denjenigen, die man in den Organen und Darmentleerungen derjenigen Individuen nachweisen kann, welche nach dem Genuss des Fleisches krank wurden. Mit anderen Worten, man könnte dadurch beweisen, dass die bei dem kranken Individuum gefundenen Mikroorganismen die direkten Deszendenten derjenigen sind, welche Krankheitserscheinungen bei den Tieren hervorgerufen haben und die sich in seinem Fleische finden.

Eine im August 1898 zu Sirault (Hennegau) vorgekommene Epidemie, die sich auf den Genuss von Schweinehackefleisch (Presskopf) zurückführen ließ, gestattete die eben ausgeführte Feststellung von neuem zu bestätigen. Auf 100 Kranke kamen bei dieser Epidemie drei Todesfälle. Die nähere Untersuchung, die zu gleicher Zeit von Herman[52] in Mons und im Laboratorium von Gent ausgeführt wurde, führte zum Ziel, in dem verdächtigen Fleisch einen Mikroorganismus nachzuweisen, der mit demjenigen von Moorseele übereinstimmte. Die Agglutinationsversuche zeigten, dass er von dem Serum der Kranken stark agglutiniert wurde. Eines der Sera agglutinierte ihn sehr stark in einer Verdünnung von 1 : 400, während das Serum, welches aus der Epidemie von Aertryck stammte, ihn erst bei 1 : 75 agglutinierte. Bacterium coli und Typhusbazillen dagegen erst bei 1 : 20.

Bei Gelegenheit einer Epidemie zu Brügge im Jahre 1899, wobei Schweinefleischwürste Krankheitserscheinungen derselben Art wie in Sirault hervorgerufen hatten, konnte de Nobele einen Mikroorganismus gewinnen, der durch das Serum von 11 Kranken in einer Verdünnung von 1 : 100 bis 1 : 500 agglutiniert wurde. Dieses Serum agglutinierte gleichfalls die Mikroorganismen von Moorseele und von Gärtner, wenngleich erst in geringeren Verdünnungen bei 1 : 50 bis 1 : 250, dagegen war es fast unwirksam für die Varietäten aus der Epidemie von Aertryck und Sirault.

Um dieselbe Zeit, im Winter 1899, stellte van Ermengem[53] neue Forschungen an zu Meirelbeek in der Nähe von Gent. Es handelte sich diesmal um ein Fleisch, das von einer in agone geschlachteten Kuh herstammte, die 8 Tage an einer puerperalen Affektion erkrankt gewesen war. Die histologische Untersuchung des sehr frischen Muskelgewebes zeigte, dass diese Kuh einer septischen Infektion erlegen war, infolge von Mikroorganismen, welche alle Charaktere des B. enteritidis zeigten. Diese Mikroorganismen wurden nicht nur allein in dem Fleisch, dem Blut, dem Knochenmark des verdächtigen Tieres nachgewiesen, sondern auch in dem Stuhlgang eines Kranken. Das Blutserum von 5 Kranken agglutinierte diese Mikroorganismen sehr deutlich bei 1 : 75 bis 1 : 200; der Mikroorganismus aus der Epidemie von Aertryck reagierte ungefähr bei derselben Verdünnung, während der typische Bac. enteritidis, der von Gärtner selbst stammte, selbst nur bei 1 : 20 agglutiniert wurde.

Kurz, es wurde bei dieser Gelegenheit noch einmal erwiesen, dass die Serodiagnostik in Fällen von Fleischvergiftung mindestens mit zwei

Typen von Mikroorganismen ausgeführt werden muss, die zur Gruppe des Bacillus enteritidis gehören: der eine dieser Typen muss die Eigenschaften haben, welche der von GÄRTNER entdeckte Bacillus besitzt, währenddem der andere Typus die Mikroorganismen mit denjenigen Eigenschaften umfasst, wie sie in den Epidemieen zu Hatton, Chatterdon, Aertryck, Meirelbeek, Sirault u. s. w. gefunden wurden, ein Typus, zu dem man noch, wie man weiter unten sehen wird, die Mikroorganismen von HOLST, KÄNSCHE, GÜNTHER hinzurechnen muss.

Der Typus Bacillus enteritidis GÄRTNER scheint unter den Mikroorganismen der Fleischvergiftungen gastrointestinalen Charakters am wenigsten verbreitet zu sein, da man zu ihm nur die Mikroorganismen von Frankenhausen, von Moorseele, von Gent, von Brügge, sowie die Varietäten von zwei Epidemieen, die in jüngster Zeit von FISCHER[54] beschrieben wurden, zählen konnte. In jüngster Zeit konnte indessen dieser Typus wiederum zweimal in Organen von Leichen von Individuen, die zu Lebzeiten in Brüssel und in Willebroek geräuchertes Pferdefleisch gegessen hatten, im Laboratorium von Gent nachgewiesen werden.

DE NOBELE hat sich bemüht, mit Hilfe von hochwirksamen agglutinierendem Serum, das er bei Kaninchen und Ziegen durch Injektion großer Mengen von Kulturen erzielt hatte, die verschiedenen Species aller Mikroorganismen von Fleischvergiftungen, die er sich verschaffen konnte, mittelst der Agglutination zu bestimmen. Auf diese Weise ist er dazu gekommen, die beiden folgenden Hauptgruppen festzustellen:

Typus I. Bacillus enteritidis.

Bacillus	von	Frankenhausen	—	GÄRTNER.
»	»	Moorseele	—	V. ERMENGEM.
»	»	Gent	—	»
»	»	Brügge	—	DE NOBELE
»	»	Brüssel	—	»
»	»	Willebroek	—	»
»	»	Rumfleth	—	FISCHER.
»	»	Haustedt	—	»

Typus II. Bacillus Aertryck*).

Bacillus	von	Gaustad	—	HOLST.
»	»	Breslau	—	FLÜGGE-KÄNSCHE.
»	»	Posen	—	GÜNTHER.
»	»	Hatton	—	DURHAM.
»	»	Chadderton	—	»
»	»	Sirault	—	HERMAN & V. ERMENGEM.
»	»	Calmphout	—	V. ERMENGEM.
»	»	Aertryck	—	DE NOBELE.
»	»	Meirelbeek	—	»

Die Beziehungen des Bac. enteritidis zu anderen Mikroorganismen.

Unter den sehr interessanten Thatsachen, welche mit Hilfe der Agglutination bei der Fleischvergiftungen gastrointestinalen Charakters festgestellt wurden, ist besonders eine, deren praktische Wichtigkeit aus

*) Diese Gruppe könnte auch, wie DE NOBELE vorgeschlagen hat, als typischen Vertreter den Schweinepest- (Hog-Cholera-) Bacillus haben. In der That besitzt die Hog-Cholera alle Eigenschaften des Mikroorganismus von Aertryck und verhält sich auch gegenüber dem agglutinierenden Serum genau gleich.

den Untersuchungen von DURHAM und DE NOBELE hervorgeht. Man wusste bereits seit mehreren Jahren, dass das Typhusserum auf den Bacillus enteritidis eine ziemlich starke agglutinierende Wirkung hat. Nach DURHAM kann das Serum von Typhuskranken diese Mikroorganismen in Verdünnungen von 1:100 und selbst von 1:500 bis 1:1000 agglutinieren. Ja, bisweilen ist die Wirksamkeit des Typhusserums auf die Mikroorganismen von GÄRTNER deutlicher als auf die Typhusbazillen selbst. Infolgedessen scheinen Fehlschlüsse bei der Serodiagnostik unvermeidlich, wenngleich nach DURHAM[55] hochwirksames Typhusserum, das bei Tieren durch Injektion großer Dosen Typhusbazillen künstlich erzeugt wurde, auf den Bacillus enteritidis nur in bedeutend stärkeren Konzentrationen wirken soll als auf den Typhusbacillus. DE NOBELE konnte in seinen unabhängig von DURHAM angestellten Forschungen eine Bestätigung dafür beibringen. So agglutinierte zu Brügge das Serum von sechs an Fleischvergiftung Erkrankten deutlich den Typhusbacillus bei 1:70 bis 1:200, während es auch den Mikroorganismus, der die Ursache der Fleischvergiftung war, nicht stärker agglutinierte. Ebenso desaß das Blut von 20 Kranken, die an sicher nachgewiesenem Abbominaltyphus erkrankt waren, für die Mikroorganismen der Fleischvergiftung von Gent, von Brügge und von Brüssel eine fast ebenso starke agglutinierende Kraft wie für die echten Typhusbazillen. Wenn also auch durch diese Thatsachen die entscheidende Zuverlässigkeit in der Praxis der Serodiagnostik beim Menschen geringer erscheint, so ist es andererseits doch möglich, die echten Typhusbazillen und die Mikroorganismen, die zu der Gruppe des **Bacillus enteritidis** gehören, mittelst des hochagglutinierenden Serums, dass von künstlich immunisierten Tieren stammt, zu unterscheiden. So hat DE NOBELE gesehen, dass ein Typhusserum, das bei 1:30000 für Typhusbazillen wirksam war, die Mikroorganismen von Frankenhausen, von Moorseele und von Gent erst in einer Verdünnung von 1:2000 agglutinierte.

FISCHER[54], der zwar die Agglutinierbarkeit des Bacillus enteritidis und der zu seiner Gruppe gehörenden Varietäten durch das Typhusserum nicht beobachtet hat, erkennt an, dass die Sera von Ziegen, welche mit Mikroorganismen von Rumfleth oder Haustedt inokuliert worden waren, nicht nur allein diese letzteren, sondern genau ebenso stark die Mikroorganismen von GÄRTNER, von Moorseele und von Gent agglutinieren. Der gleiche Forscher hat fernerhin festgestellt, dass diese Sera unwirksam sind gegenüber den Mikroorganismen von KÄNSCHE und von GÜNTHER, also gegenüber den Bazillen aus der obigen zweiten Gruppe (Typus Aertryck).

Endlich hat die Agglutination gestattet, endgiltig mit den nahen Beziehungen aufzuräumen, die von vielen Forschern zwischen den Mikroorganismen der Fleischvergiftung und verwandten, sehr verbreiteten Arten, meistenteils Bact. coli-Arten, aufgestellt worden waren. DE NOBELE erzielte ein Serum, das in der Verdünnung 1:3000 eine sehr bewegliche Bacterium coli commune-Art, welche alle bakteriologischen Charakteristika des ESCHERICHschen Bakterium besaß, agglutinierte. Dieses Serum hatte indessen nur eine ganz schwache Wirkung (1:20) auf zahlreiche Varietäten (13) von Mikroorganismen, die bis dahin in den verschiedenen Epidemieen infolge des Genusses des Fleisches kranker Tiere gewonnen worden waren. Andererseits hat FISCHER eine große Anzahl von Bact. coli-Arten der Wirkung von Sera unter-

worfen, die hoch agglutinierend waren für die Mikroorganismen der Fleischvergiftung vom Typus Bacillus enteritidis. Unter diesen Bact. coli-Stämmen befanden sich u. a. vier Varietäten, die aus Fällen von Nahrungsmittelvergiftung stammten, Fälle, bei denen man den Genuss von Käse als Ursache beschuldigte, zwei andere Arten, die in Gänseleberpastete und in Leberwurst gefunden worden waren. Diese letzteren sollten Vergiftungserscheinungen zu Grünthal und Glückstadt im Jahre 1896/97 verursacht haben. Keiner der in Frage stehenden Bact. coli-Stämme wurde von dem Serum in einer höheren Verdünnung als 1:10 agglutiniert, während die Mikroorganismen, mit denen die Serum liefernden Tiere vorbehandelt worden waren, in einer Verdünnung von 1:40000 reagierten.

Mit Hilfe der Agglutination konnte man bis zu einem gewissen Grade fernerhin die Beziehungen feststellen, welche zwischen dem Mikroorganismus der Fleischvergiftungen gastrointestinalen Charakters und verschiedenen anderen Bakterien bestehen, namentlich mit den Erregern verschiedener, mehr oder weniger umschriebener Zoonosen. Auf derartige Beziehungen wiesen bereits die bakteriologischen Eigenschaften der betreffenden Mikroorganismen hin. So versuchte de Nobele die Verwandtschaft festzustellen, welche zwischen den Bakterien der Hog-Cholera, denen der Septikämie der Kälber von Thomassen[56], dem Bac. mortificans bovis von Basenau[57], dem Mikroorganismus einer Psittakose von Nocard, einer gewissen Form von infektiöser Kälber-Enteritis (Malvoz) einerseits und den Mikroorganismen der Fleischvergiftungen andererseits besteht. Bei diesen Untersuchungen zeigte sich allein der Bacillus von Thomassen sehr empfindlich gegenüber einem mit dem Bacillus enteritidis hergestellten Serum, während die anderen hauptsächlich auf ein Serum reagierten, das mit dem Mikroorganismus von Aertryck hergestellt war, aber auch mit diesem erst bei relativ starken Konzentrationen. Nach diesen Untersuchungen ist es demnach sehr wahrscheinlich, dass die Krankheit, die beim Kalbe von Thomassen studiert wurde, das Fleisch dieser Tiere sehr gesundheitsschädlich macht, ebenso schädlich, wie dasjenige, das durch den Bacillus von Gärtner oder von Moorseele infiziert ist. Was die Fleischsorten angeht, die die Bakterien von Basenau oder von Malvoz oder selbst diejenigen der Psittakose enthalten, so können sie wahrscheinlich ebenfalls infolge ihres Genusses zu Krankheitsstörungen Veranlassung geben.

Die Versuche mit dem Bacillus der Hog-Cholera verdienen eine besondere Betrachtung. Es scheint nämlich, dass man bisher unter der Bezeichnung Hog-Cholera und der deutschen Schweinepest Krankheitsprozesse zusammengeworfen hat, die durch verschiedene Mikroorganismenarten hervorgerufen werden. de Nobele hat mit drei Stämmen von Hog-Cholera Tiere immunisiert und das so erhaltene Serum gegenüber 9 Schweinepeststämmen von ganz verschiedener Herkunft auf seine agglutinierende Kraft geprüft. Selbst diejenigen, die alle bakteriologischen Kennzeichen des echten Hog-Cholerabacillus von Salmon-Smith boten, haben nichtsdestoweniger ganz verschieden auf das Serum reagiert. Es macht dies die Annahme sehr wahrscheinlich, dass sich unter der gemeinsamen Bezeichnung von Hog-Cholera Varietäten und selbst verschiedene Species befinden.

Vielleicht befindet sich unter diesen Arten, die bisher als einzige Species betrachtet wurden, nur eine, welche selten die Schweine befällt und die fähig ist, alsdann das Fleisch dieser Tiere für den Menschen

gefährlich zu machen. Diese Annahme würde erklären, dass nur relativ selten Krankheitserscheinungen beobachtet wurden nach dem Genuss des Fleisches von Schweinen, die von der gewöhnlichen Form der Hog-Cholera befallen waren. Die Seltenheit der Krankheitserscheinungen nach Genuss des Fleisches schweinepestkranker Tiere zeigt die langjährige Erfahrung in allen Ländern, in denen diese Seuche fast ständig vorkommt, namentlich in Nordamerika, in Ungarn u. s. w.

Das nähere Studium der Serumreaktion scheint ferner noch ein anderes, unerwartetes Resultat gehabt zu haben. Es hat nämlich jüngst Jacobsthal[58] in dem Eiter des Milzabszesses einer Kuh, die im Schlachthaus in Straßburg beschlagnahmt worden war, Mikroorganismen nachgewiesen, die vollständig die Eigenschaften des Typhusbacillus zeigten und die von echtem Typhusserum stark und in demselben Maße wie echte menschliche Typhusbazillen agglutiniert wurden (Verdünnung 1:3000 bis 1:4000). Der Autor nimmt an, dass das Fleisch dieses Tieres nach dem Genuss beim Menschen Krankheitserscheinungen hätte verursachen, ja einen richtigen Typhus hätte hervorrufen können. Auf diese Weise konnte man sich auch die Entstehung gewisser Epidemieen erklären, wie z. B. diejenige von Andelfingen (1839) und die von Kloten (1879), die auf den Genuss von Kalbfleisch zurückgeführt wurden und die alle klinischen Zeichen einer echten Typhusepidemie boten. Man hat viel über die Natur dieser Epidemieen hin und hergestritten (Suter[59]) und hat viele Gründe für und wider ihre Beziehungen zum Typhus beigebracht, indessen gewinnt die Annahme, dass es sich dabei um echten Typhus gehandelt haben kann, nunmehr durch die Entdeckung von Jacobsthal an Wahrscheinlichkeit.

Ueberhaupt ist die Frage, welche Krankheiten bei unseren Haustieren durch die Mikroorganismen, die zur Gruppe des Bac. enteritidis gehören, hervorgerufen werden, bisher kaum angeschnitten worden, und doch wäre es hohe Zeit, endlich einmal die Tierkrankheiten und die septischen, eitrigen und puerperalen Prozesse, bei denen diese Bakterien eine Rolle spielen, festzustellen. Bisher scheint es allein Basenau[60] gewesen zu sein, der versucht hat, diese Mikroorganismen in den Kadavern von Schlachttieren festzustellen, die wegen derartiger, soeben erwähnter Krankheiten im Schlachthause zu Amsterdam beanstandet worden waren. Der Bac. bovis morbificans, den er im Jahre 1893 aus den Muskeln und den Organen einer in extremis wegen puerperaler Metritis notgeschlachteten Kuh isoliert hatte, unterscheidet sich bakteriologisch nicht von den gewöhnlichen Mikroorganismen der Fleischvergiftungen, wie dies die vergleichenden Untersuchungen von de Nobele[61] und von Fischer[62] gezeigt haben. Seine pathogenen Eigenschaften, obwohl ziemlich schwach ausgeprägt, lassen ebenfalls keinen Anhaltspunkt für Unterscheidung. Er verursacht, per os eingeführt, tödlich verlaufende Erscheinungen von Gastroenteritis nicht nur allein bei Mäusen und Meerschweinchen, sondern selbst bei Ratten und Kälbern. Indessen hat Basenau festgestellt, dass die abgetöteten Kulturen ihrer Giftigkeit beraubt sind. Der Bacillus bovis morbificans verursacht ferner häufig in der gleichen Weise, wie dies von zahlreichen Beobachtern (Gärtner, v. Ermengem, Holst) für die verschiedenen Arten des Bacillus enteritidis festgestellt wurde, in der Leber und der Milz der geimpften Tiere zahlreiche miliäre eitrige und nekrotische Herde. Nach den Beobachtungen von de Nobele, die Fischer bestätigt hat, steht er in sehr nahen Beziehungen zu den Bakterien von Holst, Känsche,

Günther u. s. w., da er von Serum, das mit Hilfe der Mikroorganismen der Gruppe Aertryck gewonnen wurde, agglutiniert wird. Andererseits unterscheidet er sich sicher von dem gewöhnlichen Bact. coli; denn das Coliserum von de Nobele zeigte sich vollständig unwirksam gegenüber diesem Mikroorganismus.

Basenau fand fernerhin bei sechs weiteren Untersuchungen von Tieren, die im Schlachthause als an septischen oder pyämischen Prozessen erkrankt festgestellt wurden, noch zweimal Mikroorganismen, die dem Bacillus bovis morbificans sehr nahestehen, indem sie ebenso wie dieser keine Indolreaktion geben und die Milch nicht koagulieren. In den vier übrigen Fällen scheint er nur Bact. coli gefunden zu haben.

Die Mikroorganismen von dem Typus Aertryck oder Typus Bacillus enteritidis scheinen sich indessen nicht sehr häufig bei denjenigen Affektionen, die in Schlachthäusern gewöhnlich zur Beanstandung des Fleisches führen, zu finden. So hat Portet[63] 38 verschiedene Proben von Fleisch untersucht, das von fiebernden erkrankten, an Hydrämie, Sepsis u. s. w. leidenden Tieren stammte oder das in Zersetzung übergegangen war. Alle diese Fleischsorten enthielten Mikroorganismen, wie z. B. Staphylokokken, Streptokokken, Bact. coli commune, Proteusarten, aber keine Bakterienart, die in Beziehung stand zu dem Bacillus enteritidis oder dessen verwandten Arten.

Neben diesen septischen Affektionen, für deren Aetiologie jetzt wohl allgemein die von Gärtner entdeckten und diesen nahestehenden Mikroorganismen angenommen werden, sollten auch andere Krankheiten unserer Haustiere, auf deren Wichtigkeit bei der Entstehung von Nahrungsmittelvergiftungen die Geschichte der Fleischvergiftungen hinweist, näher studiert werden. Es sind dies insbesondere infektiöse Erkrankungen, besonders bei jungen Rindern, die sich kennzeichnen durch Darmstörungen, also Erscheinungen von Enteritis, Dysenterie, Pneumo-Enteritis u. s. w. Wir haben weiter oben gesehen, wie wahrscheinlich die Infektionsgefahr durch das Fleisch von Kälbern, die an der von Thomassen beschriebenen Septikämie erkrankt sind. Nach diesem Forscher soll die sogenannte »infektiöse Darmentzündung der Kälber«, die neben der Polyarthritis und Nabelvenenentzündung dieser Tiere so häufig als Ursache von Fleischvergiftungen angegeben wird, immer durch diesen Mikroorganismus hervorgerufen werden.

Verbreitung des Bacillus enteritidis.

Obwohl alle hier berührten Fragen, die ein so großes praktisches und nationalökonomisches Interesse haben, noch nicht endgiltig gelöst werden können, scheint es doch heute bereits sicher, dass das Fleisch erkrankter Tiere nicht die einzige Quelle für die Mikroorganismen ist, mit denen wir uns hier beschäftigen, und dass die Fleischvergiftungen gastrointestinalen Charakters nicht ausschließlich von dem Genuss des durch diese Mikroorganismen infizierten Fleisches herrührten. Vielmehr können in gleicher Weise wie andere pathogene Mikroorganismen, z. B. der Typhusbacillus, mit dem die Mikroorganismen dieser Gruppe ja in vielen Punkten Aehnlichkeit haben, auch der Bacillus enteritidis und seine verwandten Arten Veranlassung geben zu Infektionen durch Kontakt oder durch den Genuss von Nahrungsmitteln, die zufälliger Weise mit ihnen verunreinigt wurden, durch Staub u. s. w., indem diese Mikroorganismen ja mit den Ausleerungen

der Kranken in die Außenwelt gelangen. v. ERMENGEM[64] und vor ihm GÄRTNER[65] hatten bereits über Fälle von direkter Kontagion berichtet bei Individuen, die in Verkehr mit an Fleischvergiftungen gastrointestinalen Charakters erkrankten Personen gestanden hatten. Derartige Fälle sind vielleicht häufiger, als man bisher angenommen hat, und ihre Entstehung kann sehr leicht verkannt werden, ebenso wie diejenige der sporadischen Fälle von Fleischvergiftungen, die auf diese Weise zustande kommen.

In den letzten Jahren ist es sehr wahrscheinlich geworden, dass analoge Magendarmstörungen verursacht werden können durch Trinkwasser, welches durch Abgänge, ferner durch Milch von diarrhöisch erkrankten Kühen verunreinigt wurde, ja vielleicht auch durch Austern, die in Austernparks in der Nähe von Kanalauslässen gezüchtet werden, fernerhin durch Fische, wie durch Schellfische, die in unsauberen Gewässern gelebt haben (s. DURHAM[66]) scheinen solche Krankheitserscheinungen erzeugt werden zu können. Fernerhin ist die immer mehr zunehmende Häufigkeit der Fälle von sogenanntem Paratyphus, die in den letzten Jahren beschrieben wurden, geeignet, die Aufmerksamkeit der Bakteriologen und Kliniker auf derartige Krankheitsursachen zu lenken. Es sind dies Krankheitsfälle, in denen die GRUBER-WIDALsche Reaktion fehlt, während man in den Organen, dem Blut, dem Urin oder den Darmentleerungen der Kranken Mikroorganismen findet, die sich vom echten Typhusbacillus unterscheiden und mit dem Serum der betreffenden Kranken eine deutliche Agglutinationsreaktion geben.

Wir kennen bereits eine ganze Reihe derartiger pathogener Mikroorganismen, deren nahe Beziehungen zu den bei Fleischvergiftungen gastrointestinaler Form gefundenen Bakterien überraschend sind, unter anderen gewisse Typen von SCHOTTMÜLLER[67], den Bacillus Bremensis febris gastricae von KURTH[98], die Varietäten von Paratyphus von BRION & KAYSER[69] von DE FEYFER & KAYSER[70] und die in jüngster Zeit publizierten von HÜNERMANN[71] u. s. w. STERN & DURHAM[72] führten ebenfalls Fälle an, die als Typhusinfektion aufgefasst wurden und bei denen die Serumreaktion in viel höherem Maße auf eine Infektion mit einem Mikroorganismus aus der Gruppe der Fleischvergiftungen hindeuteten (vergl. auch HOFFMANN[73]).

Endlich kommt man fast unfreiwillig dazu, die Bakterien der Gruppe des Bacillus enteritidis in gewisse Beziehungen zu setzen zu den Mikroorganismen, die als Pseudotyphus, Similityphus u. s. w. bezeichnet werden. Es sind dies Mikroorganismen, deren Existenz schon lange bekannt ist, und die man in einer Anzahl von Medien gefunden hat, so in Leichen, in diarrhöischen Stuhlentleerungen, in verunreinigten Gewässern, in Flussschlamm u. s. w. (SACQUEPEE[74], APPEL[75], NEUMANN[76], KISTER[77], HOUSTON[78], VALENTINI[79], MARTOGLIO[80] u. s. w.)

Es ist außerdem leicht ersichtlich, in wie vielen Fällen es Schwierigkeiten machen muss, diese Arten durch ihre kulturellen und pathogenen Eigenschaften zu unterscheiden von gewissen Varietäten von Bact. coli, die mehr oder weniger von dem ESCHERICHschen Typus abweichen, indem sie die Milch nicht zur Gerinnung bringen, keine Indolreaktion geben u. s. w. (s. LÖSENER[81]).

Alles lässt also darauf schließen, dass unsere in Frage stehenden Mikroorganismen eine ziemlich weite Verbreitung in der freien Natur haben, obgleich v. ERMENGEM annimmt, dass es nicht gewöhnliche Saprophyten sind, die in irgend welchen Kadavern oder zersetzten organischem Material wuchern. Im Gegenteil hat v. ERMENGEM mit Nachdruck betont, nicht ein einziges Mal bei seinen zahlreichen Untersuchungen menschlicher Faeces, weiterhin von Organen stark angefaulter Leichen, von in Fäulnis begriffenen Nahrungsmitteln, Fleisch u. s. w. einen Mikroorganismus angetroffen zu haben, der die

Summe von bakteriologischen und biochemischen Eigenschaften bietet, die eben den Bacillus von Moorseele und den Bacillus enteritidis kennzeichnen. Es scheint demnach, dass dies weder irgend welche gewöhnliche saprophytische Mikroorganismen sind, noch auch sehr verbreitete pathogene Bakterien, da man sie bisher stets nur bei krankhaften entzündlichen, septischen oder gastrointestinalen Erscheinungen bei Tieren oder bei Menschen gefunden hat. Hierher gehört auch noch der Fall von PETRUSCHKY[82], der im Jahre 1896 unter der Bezeichnung von Bac. faecalis alcaligenes einen Mikroorganismus beschrieben hat, der sich dem Anschein nach nicht vom Bacillus enteritidis unterscheidet. PETRUSCHKY hat diesen Mikroorganismus gewonnen aus den Darmentleerungen eines Kranken, der unter typhusähnlichen Erscheinungen erkrankt war. Es liegt kein Beweis dagegen vor, dass es sich in diesem Falle nicht um einen sporadischen Fall von Fleischvergiftung gehandelt hat (vgl. DURHAM[83]).

Es wird die Aufgabe zukünftiger bakteriologischer Forschungen sein, uns Aufklärung zu schaffen über alle die Infektionsquellen seitens der Mikroorganismen der Gruppe Bacillus enteritidis und über seine gegenüber den bisherigen Annahmen weit bedeutendere ätiologische Wichtigkeit hinsichtlich der menschlichen und tierischen Pathologie.

Prophylaxis.

Die prophylaktischen Maßnahmen, die dazu bestimmt sind, die Erkrankungen infolge Genusses von infiziertem Fleisch zu verhindern, sind von unzweifelhafter Wirksamkeit, wenngleich die Häufigkeit der Magendarmerkrankungen infolge Genusses von solchen Nahrungsmitteln kaum abzunehmen scheint. Diese Maßnahmen bestehen fast ausschließlich in den Vorschriften der öffentlichen Gesundheitspflege in Bezug auf die obligatorische Fleischbeschau. Vor allem bedarf es einer guten Gesundheitspolizei in Bezug auf den Handel mit Fleisch. Der Vertrieb von Fleisch, das von kranken, notgeschlachteten Tieren herrührt, muss in durchaus zuverlässiger Weise geordnet sein. Die tierärztlichen Sachverständigen, welche allein hierfür zuständig sind, müssen sich stets durch alle als nützlich erkannten Mittel davon überzeugen, ob ein zweifelhaftes Fleisch ohne Gefahr für die öffentliche Gesundheit dem Verkehr übergeben werden darf. Die Benutzung der inneren Organe muss, wenn sie auch noch so normal erscheinen, in allen Fällen, in denen die Tiere an verdächtigen Affektionen gelitten haben, untersagt werden. Derartige Affektionen sind pyämische, septische Prozesse, schwere Darmentzündungen, Lungenentzündungen verschiedenen Ursprungs oder irgend eine Krankheit, die man mit diesen verwechseln könnte. Die unverzügliche Vernichtung dieser Organe, in welchem Zustande sie sich auch immer befinden mögen, müsste gesetzlich vorgeschrieben sein. Endlich wäre es richtig, dass in jedem verdächtigen Fall das Muskelfleisch, selbst wenn es keine wahrnehmbaren Veränderungen zeigt und das Tier sich in ausgezeichnetem Ernährungszustande befindet, einer bakteriologischen Untersuchung zu unterwerfen.

Diese Methode, deren Wichtigkeit BASENAU[84], v. ERMENGEM[85], POELS[86] u. a. gezeigt haben, ist bisher nur selten im Gebrauch, und doch versichert OSTERTAG[87], eine der ersten Autoritäten auf diesem Gebiete, dass die bakteriologische Untersuchung einen ungemein großen Fortschritt in der so schwierigen Frage der Fleischbeschau darbietet in Fällen, wo das Fleisch von Tieren stammt, die an wenig bestimmten Infektionen gelitten haben, an Septikämieen, Pyämieen u. s. w. Nach ihm gestattet diese Untersuchung von

nun an viele Fleischarten zum Genuss zuzulassen, die bisher beanstandet waren, weil man ihrer vollständigen Unschädlichkeit nicht ganz sicher war.

Da es nachgewiesen ist, dass das Fleisch von vollständig gesund geschlachteten Tieren bei der Prüfung eines Stückchens aus der Tiefe sich stets als völlig steril erweist (vergleiche Basenau[88], Portet[89], Presshuhn[90] u. s. w.), dass es 2—3 cm unterhalb der Oberfläche selbst acht Tage nach der Schlachtung, wenn es sich bereits im Beginn der Fäulnis befindet, noch frei von jedem Bakterienwachstum bleibt, so genügt es, Agar- oder Gelatineplatten einfach zu besäen. Wenn sich auf diesem nach 8—12-stündigen Verweilen bei 25—30° Bakterienwachstum zeigt, so muss das Fleisch von dem Genuss ausgeschlossen werden.

de Nobele[91] hat eine raschere Untersuchungsmethode vorgeschlagen. Er überzeugte sich davon, dass der Muskelsaft von kranken Tieren, die durch Mikroorganismen der Gruppe Bacillus enteritidis infiziert sind, ein ausgesprochenes Agglutinationsvermögen für diese besitzt. Es würde also nach diesem Forscher genügen, die agglutinierende Wirkung des Muskelplasmas in ziemlich starken Konzentrationen (1:10 bis 1:20) auf je einen Repräsentanten der beide von ihm festgestellten Gruppen dieser Mikroorganismen zu prüfen. Da der Muskelpresssaft von gesunden Tieren selbst nicht in der Konzentration von 1 : 1 die hier in Frage stehenden Mikroorganismen agglutiniert, so könnte man daher auf diese Weise in einer bis spätestens zwei Stunden zu einem bindenden Ergebnis gelangen. Man würde nur zum Kulturverfahren greifen, wenn die Agglutination negative Resultate ergeben hat. Von großem Vorteil dürfte es sein, das zu prüfende Fleisch erst 24 Stunden nach der Schlachtung bei 18—20° zu halten und erst dann die Kulturen davon anzulegen. Auf diese Art und Weise bekommt man eine merkliche Anreicherung der Mikroorganismen, die unmittelbar nach der Schlachtung häufig sehr wenig zahlreich vorhanden sind. Andererseits wird unglücklicher Weise hierdurch das Ergebnis der Untersuchung um so mehr verzögert.

Therapie.

Bisher hat man noch kein spezifisches Heilverfahren gegenüber den infolge der Mikroorganismen der Gruppe Bacillus enteritidis auftretenden Infektionen versucht. Man hat sich mit mehr oder weniger Erfolg darauf beschränkt, die Magendarmerscheinungen durch Antiseptica, Abführmittel u. s. w. zu bekämpfen.

Eine Serumtherapie scheint wenigstens im gegenwärtigen Augenblick noch kaum einen sehr großen Nutzen bei diesen Affektionen zu versprechen, wenigstens keinen größeren als bei anderen, die auch nicht wirksam bekämpft werden können durch rein bakteriscid wirkende Sera. Jedenfalls sind die im Tierversuch erhaltenen Resultate nicht sehr ermutigend. Fischer[92] hat festgestellt, dass in dem Serum von Tieren, die mit großen Mengen von Kulturen vorbehandelt worden waren, keine baktericiden und lysogenen Stoffe vorhanden sind, obwohl diese Sera einen ungemein starken Agglutinationswert 1: 100000 besaßen. Es gelang ihm auch nicht, in diesen Seris die geringste Spur einer antitoxischen Kraft zu finden. Diese Thatsache wurde im Laboratorium von v. Ermengem bestätigt, und es ist nicht recht erklärlich, wie Durham[93] zu entgegengesetzten Resultaten kommen konnte. Nach diesem Autor besaßen die stark agglutinierenden Sera, welche er mit den Mikroorganismen von Hatton, Chadderton oder mit dem Bacillus von

Gärtner erhalten hatte, einen deutlich schützenden Wert gegenüber der Infektion mit lebenden Bakterien, während die Kontrolltiere starben. Auch das Serum von Kranken (Hatton), die an Gastroenteritis infolge Fleischvergiftung erkrankt waren, soll den gleichen Schutzwert gehabt haben.

3. Fleischvergiftungen infolge Bact. coli, Bacillus Proteus, u. s. w.

Fleischprodukte, welche von ganz gesunden Tieren stammen und die, kurz nach der Schlachtung genossen, ohne jegliche Störung verzehrt wurden, verursachen bisweilen bei manchen Individuen Krankheitserscheinungen, die die gewöhnlichen Erscheinungen der Fleischvergiftungen gastrointestinaler Form darbieten.

Das Fleisch muss also in diesen Fällen erst post mortem von pathogenen Mikroorganismen oder giftbildenden Saprophyten invadiert worden sein. In der That bildet das Fleisch einen ganz ausgezeichneten Nährboden für eine Anzahl von Mikroorganismenarten und es ist daher vielfach solchen Verunreinigungen ausgesetzt. Die Nahrungsmittel, die auf diese Weise erst nach einer gewissen Dauer gesundheitsschädlich werden, sind demnach fast immer zu gleicher Zeit der Sitz von gewöhnlichen Fäulnisarten und in der großen Ueberzahl der Fälle bieten sie die Erscheinungen des sogenannten Fleisches mit haut goût oder unzweideutiger Fäulnis.

Lange Zeit hindurch sah man als Ursache für die Krankheitserscheinungen, welche der Genuss verdorbenen Fleisches bisweilen hervorruft, die Alkaloïde der gewöhnlichen Fäulnis, also die verschiedenen Ptomaïne, an. Eine Anzahl von Forschern (vgl. Baumgarten [94], Ostertag [95] u. s. w.) bestehen auch heute noch darauf, die Gegenwart sehr wirksamer Fäulnisgifte dafür zu beschuldigen. In der That sind die Veränderungen, welche organische Substanzen infolge der Fäulnis erleiden, so offensichtlich und wirken so lebhaft und so sinnfällig, dass man schon seit langem in ihnen die leichte Erklärung für pathologische Störungen, deren eigentliche Ursache bei einer oberflächlichen Prüfung entgeht, suchte.

Indessen sind die Krankheitserscheinungen, welche durch ursprünglich normales, aber erst nach Schlachtung gesundheitsschädlich gewordenes Fleisch verursacht werden, in Wirklichkeit äußerst selten. Bollinger [96] machte sich keiner Uebertreibung schuldig mit der Behauptung, dass es sich in $^4/_5$ der Fälle von Nahrungsmittelerkrankungen um Fleisch handelt, das von kranken Tieren stammt. v. Ermengem [97] konnte zeigen, dass unter mehr als 100 Epidemieen von Nahrungsmittelvergiftung mit mehr als 6000 Erkrankten er nur 9 Fälle aufzählen konnte, in denen der Gesundheitszustand der Tiere unbekannt war, dagegen 103, wo sie nachgewiesenermaßen an Septikämie, Pyämie, Enteritis u. s. w. krank gewesen waren. Andererseits sind die Fälle, wo Fäulnis des Fleisches erwähnt wird, äußerst selten. Dieser Punkt ist in sicherer Weise nur 5mal angegeben.

Wir möchten bei dieser Gelegenheit noch auf die Unschädlichkeit gewisser Lebensmittel hinweisen, die deutlich in Fäulnis begriffen sind und von denen man überall große Mengen ohne Gesundheitsstörung ver-

zehrt, wie z. B. Wildpret mit haut goût, sogenannte sehr reife Käse u. s. w. Es wäre hier ferner noch zu erwähnen die eigentümliche Vorliebe, welche sehr viele Völker, die Indochinesen, die Malayen, die Polynesier, die Grönländer, die Neger u. s. w. für faule Fische und in Fäulnis begriffenes Fleisch ganz allgemein zeigen. Sie verzehren davon nicht nur kleine Quantitäten als Reizmittel, als »würzenden Zusatz«, wie man behauptet hat (s. FORSTER & BASENAU, Arch. für Hyg., Bd. 32, p. 233), sondern ganz beträchtliche Massen, ohne das geringste Unbehagen zu verspüren. (LEWIN, Toxicologie, p. 460; NAVARRE, Hygiène coloniale, p. 236; SMOLENSKY, Das Fischfleisch in hygienischer Beziehung, Hyg. Rundsch., 1897, p. 479.)

Angesichts dieser Thatsachen der täglichen Beobachtung, ist es wohl angebracht, zu fragen, welche direkten Beweise dafür vorhanden sind, dass die von irgend welchen Fäulnismikroorganismen invadierten Nahrungsmittel thatsächlich eine so beträchtliche Giftigkeit besitzen, wie behauptet wird.

Die Fäulnisprozesse, die sich äußerlich alle gleichen, sind trotzdem nichts weniger als völlig gleichartig. Ein putrides Fleisch kann der Sitz sein von vielfachen Veränderungen, von denen die einen die der gewöhnlichen Fäulnis sind, die anderen von dieser sich sehr unterscheiden, und es kann infektiöse oder giftbildende Mikroorganismen enthalten, die mit den gewöhnlichen Saprophyten der Fäulnis gar nichts zu thun haben.

Welcher der unzähligen Substanzen, die im Verlaufe der Fäulnis auftreten, soll man eine Rolle bei der Aetiologie dieser gastrointestinalen Störungen zuschreiben? Obwohl eine große Anzahl von Autoren stets wieder die Ptomaïne dafür anschuldigen, begründet bisher keine positive Thatsache diese Hypothese, und es bleibt noch zu beweisen, dass das Parakollin, das Hydrokollidin, das Neurin, das Aethylidendiamin u. s. w. auch nur den geringsten Anteil an diesen Krankheitserscheinungen haben. Es ist wahrscheinlicher, dass die Vergiftungen infolge Fleisch, das durch Fäulnis gesundheitsschädlich wurde, auf richtige Toxine und nicht auf Alkaloïde zurückzuführen sind (vgl. OSTERTAG l. c. p. 564). Die Zukunft wird uns vielleicht unter den gewöhnlichen Fäulnisbakterien die Anwesenheit von gewissen Species lehren, welche imstande sind, Substanzen von einer ganz außerordentlichen Giftigkeit zu liefern. Gegenwärtig ist das systematische Studium der Fäulniskeime noch eine vollständig zu bearbeitende Aufgabe, und man kennt die vielfachen Prozesse, die im Innern von organischem Material bei der Zersetzung vor sich gehen, ebensowenig in bakteriologischer wie in chemischer Hinsicht.

Jedenfalls sieht man in den Ausnahmefällen, in denen der zivilisierte Mensch mit Ueberwindung des instinktiven Ekels vor zersetzten Substanzen eine genügende Menge von diesen genossen hat, so dass sich Störungen daranschließen, Krankheitserscheinungen auftreten, die gewöhnlich nicht ernst sind, und die nichts Spezifisches an sich tragen. Es sind dies, wie schon erwähnt, Störungen des Magendarmkanals, die sich äußern in Erbrechen, profusen, sehr übel riechenden Stuhlentleerungen, Koliken, einem mehr oder weniger ausgesprochenen fieberhaften Zustand, öfters mit Schwächeerscheinungen, verschiedenen Hautausschlägen u. s. w. Diese kurzdauernden Krankheitserscheinungen, die hauptsächlich beobachtet werden nach dem Genusse von Konserven, von Würsten, gehacktem Fleisch, Fischen, Schaltieren oder von gewissen Mollusken, bisweilen von Wildpret oder von sehr

reifem Käse, werden noch häufig mit dem echten Botulismus verwechselt.

In den letzten Jahren glaubte man in den Fällen von Fleischvergiftung, welche durch zersetztes Fleisch verursacht wurden, besonders zwei Saprophyten anschuldigen zu können, die die gewöhnlichen Bewohner putrider tierischer Substanzen sind, nämlich das Bact. coli und den Bacillus proteus.

Die ersten Beobachtungen, die sich darauf beziehen, verdanken wir Dineur[98] (Vorhandensein des Bact. coli mit seinen klassischen Eigenschaften, indessen stark beweglich und von einer ziemlich bedeutenden Virulenz in Würsten), ferner Fischer[99] (ähnliche Mikroorganismen zu Grünthal und zu Glückstadt in Pökelfleisch und in Gänseleberpastete) und Hamburger[100] (unbeweglicher Bacillus, der auf Bouillon eine Haut bildet und von Bact. coli verschieden ist, von dem Autor als Bacillus celluloformans bezeichnet).

Es kommen sodann die Fälle, welche auf deutlich zersetztes Fleisch zurückgeführt werden und aus denen Levy[101], Wesenberg[102], Glücksmann[103], Silberschmidt[104], Pfuhl[105] und Schumburg[106] Bacillus proteus vulgaris oder Varietäten dieses so verbreiteten Saprophyten isolierten. Alle diese Beobachter nehmen an, dass es sich wahrscheinlich um spätere Veränderungen des Fleisches handelte, das ursprünglich gesund war, oder doch von Tieren herstammte, deren Krankheit sicherlich nicht in irgend einem Zusammenhang mit einer Infektion seitens Proteus gebracht werden konnte.

Diese Krankheitserscheinungen haben also ihre Ursache in toxischen Produkten, die in den Nahrungsmitteln vorgebildet sind, oder sie entstehen dadurch, dass sich Mikroorganismen in dem Verdauungskanal der Kranken vermehren.

Prophylaxis.

Die Prophylaxis der Krankheitserscheinungen, die infolge des Genusses von zersetzten Nahrungsmitteln, von durch Saprophyten verunreinigtem Fleische, von virulenten oder giftigen Vertretern der Klasse Bact. coli, Proteus u. s. w. entstehen, muss sich ganz und gar auf Maßregeln der privaten oder häuslichen Gesundheitspflege beschränken. Sie muss darin bestehen, dass auf den frischen Zustand der Nahrungsmittel besonderes Augenmerk gerichtet und alle diejenigen, welche die Anzeichen der Fäulnis darbieten, zurückgewiesen werden.

4. Der eigentliche Botulismus.

Eine letzte wohlumschriebene Gruppe von Krankheitserscheinungen, gleichfalls bekannt unter der Bezeichnung Fleischvergiftung oder Botulismus, umfasst diejenigen, deren klinische Erscheinungen mit den Krankheitsfällen übereinstimmen, die schon längere Zeit infolge des Genusses gewisser Würste, dicker Blut- und Leberwürste, die hauptsächlich in Württemberg und in Sachsen hergestellt werden, beobachtet wurden.

Diese pathologischen Störungen, für welche ausschließlich man die Bezeichnung Botulismus oder Allantiasis beibehalten sollte, sind heute selten geworden. Ihre Ursache haben sie nicht nur in dem Genuss von Leber- und Blutwürsten, sondern auch von gepökeltem oder

geräuchertem Fleisch, wie z. B. Schinken, und von Büchsenfleisch, Konserven, wie sie nach dem Verfahren von APPERT gewonnen werden, fernerhin von Wildpasteten, die mit Fett bedeckt sind u. s. w. Endlich sind unter dem Namen Ichthyosismus fast identische Krankheitserscheinungen schon lange bekannt, welche hauptsächlich nach dem Genuss von gesalzenen Fischen (Stör, Sterlet, Lachs), wie man sie besonders während der Fastenzeit in großer Menge in Russland verzehrt (vergl. SMLENSKY [107]), beobachtet werden.

Die Nahrungsmittel, die den eigentlichen Botulismus oder Ichthiosismus hervorrufen, bieten mehrere gemeinsame Eigentümlichkeiten. Es sind das gewöhnlich Produkte, die dazu bestimmt sind, nach längerer Zeit, nach mehreren Wochen der Konservierung verzehrt zu werden, und durch die Art der Bereitung sehr geeignet sind, der Sitz von anaëroben Wachstumsvorgängen zu werden. In frischem Zustande könnte man sie stets ohne die geringsten Störungen verzehren. Gewöhnlich werden sie in rohem Zustande genossen und sie haben niemals bisher Krankheitserscheinungen verursacht, wenn man sie vorher mehr oder weniger stark kochte. Endlich wurde häufig festgestellt, dass gewisse Teile der gesamten Masse unschädlich waren und dass andere oft sehr begrenzte Teile, die in der Tiefe sich befanden, im höchsten Grade gefährliche Eigenschaften besaßen.

Diejenigen Veränderungen, welche diese Nahrungsmittel so gefährlich machen, sind ganz verschieden von denjenigen, die infolge der Eiweißfäulnis entstehen. Die äußeren Eigenschaften der putriden Zersetzung fehlen fast immer den Produkten, welche Erscheinungen von wohlcharakterisiertem Botulismus oder Ichthyosismus hervorgerufen haben. Die chemische Analyse hat bisher in ihnen nur Spuren von unschädlichen Ptomaïnen nachgewiesen (EHRENBERG [108]) und die bakteriologische Prüfung zeigt gewöhnlich, dass nur wenige Fäulnisbakterien vorhanden sind.

Demnach kann der Botulismus, wie wir ihn hier definieren, sowohl nach seiner Aetiologie wie nach der spezifischen Art der Veränderung in den Nahrungsmitteln, welche ihn hervorrufen, als auch durch die Symptome, die ihn charakterisieren, nicht zusammengeworfen werden mit der gastrointestinalen Form der gewöhnlichen Fleischvergiftungen, wie sie durch infiziertes oder zersetztes Fleisch hervorgerufen werden.

Die Fälle von richtigem Botulismus haben ein klinisches Aussehen, das sie leicht diagnostizierbar macht. Sie bestehen in einer Summe von nervösen Erscheinungen zentralen Ursprungs: sekretorische Störungen und symmetrische motorische Lähmungen, partiell oder total, welche ihren Sitz hauptsächlich in den Muskelgruppen, die von Hirnnerven versorgt sind, haben. Daher ihre charakteristischen Symptome: die Accomodationslähmung, die Mydriasis, die Ptosis, das Doppeltsehen, die Trockenheit und die Rötung der Mund- und Rachenschleimhaut, die Aphonie, die Dysphagie u. s. w. Erscheinungen von seiten des Magendarmkanals, wie Durchfall, Erbrechen u. s. w. sind häufig nicht vorhanden oder nur wenig ausgesprochen und vorübergehend. Dagegen besteht hartnäckige Verstopfung und Urinverhaltung. Man beobachtet kein Fieber, keine Störung des Bewusstseins noch der allgemeinen Hautempfindlichkeit. Die Krankheitserscheinungen treten 24—36 Stunden nach der Mahlzeit auf, bisweilen noch später und enden ziemlich häufig in 25—30% der Fälle mit dem Tod infolge Bulbärparalyse oder sie ziehen sich über Wochen und Monate lang hin in die Länge (vgl. SENGKSPIEHL [109]).

Die Aetiologie dieser Reihe von Erkrankungen infolge von Nahrungsmitteln blieb lange rätselhaft und, obwohl sie seit jeher durch ihr so eigentümliches Aussehen und ihre deutliche Spezifizität aufgefallen waren, so war man doch bis in die jüngsten Jahre darüber einig, sie für eine Vergiftung infolge Fäulnisprodukten, Ptomaïnen oder mehr oder weniger bestimmten Toxinen anzusehen (Ehrenberg[110], Husemann[111], V. Anrep[112], Yakowlew[113], Schmidt[114] u. a.). Allein Arustamoff[115] (1891) glaubte aus gesalzenen Fischen, die unzweifelhafte Erscheinungen von Botulismus verursacht, aërobe Mikroorganismen gezüchtet zu haben, denen er die Eigenschaft zuschrieb, bei Fischen eine Krankheit zu erzeugen, die ihr Fleisch sehr gefährlich macht. Leider scheinen die verschiedenen Arten von Bakterien, die er isoliert hat, nichts anderes zu sein als Varietäten von Bact. coli und rufen bei den Tieren nicht den Symptomenkomplex des Botulismus hervor.

Vielmehr haben die Veränderungen, durch welche tierisches oder vielleicht selbst pflanzliches Material imstande wird, nervöse Störungen des Botulismus hervorzurufen, ganz sicher ihre Ursache in der fermentativen Thätigkeit eines gut spezifizierten anaëroben Mikroorganismus, des Bacillus botulinus, wie dies v. Ermengem[116] zuerst gezeigt hat.

Dieser Mikroorganismus wurde in einem Schinken, der zu Ellezelles (Hennegau) im Dezember 1895 fünfzig Fälle von Botulismus, darunter drei Todesfälle verursacht hatte, entdeckt. Er fand sich in dem intermuskulären Bindegewebe in Form von Sporen, die zu mehr oder minder umfangreichen Häufchen angeordnet waren. An manchen Stellen waren sie nur in geringer Anzahl, an anderen dagegen in sehr großer Menge; in dem Specke fehlten sie. Sie wurden in gleicher Weise gefunden in der Milz und in dem Magendarminhalt einer der Leichen, aber in einer sehr viel kleineren Anzahl. Der gleiche Schinken enthielt außerdem gewöhnliche Arten von Bakterien und besonders einen aëroben Mikroorganismus nach Art der weißen Sarcine.

Der fragliche Schinken stammte von einem Tier, das als gesund begutachtet war und dessen Fleisch in frischem Zustande ohne schädliche Folgen verzehrt worden war. Der zweite Schinken des gleichen Schweines war ebenfalls, obwohl ziemlich stark zersetzt, zum großen Teile verzehrt worden, ohne die geringsten Krankheitserscheinungen hervorzurufen. Bei der bakteriologischen Untersuchung fanden sich darin nur gewöhnliche Mikroorganismenarten, Proteus, Bact. coli. Der Schinken, in welchem der Bacillus botulinus wucherte, war der einzige, der auf dem Boden des Fasses gelegen war, während der Pökelung und der vollständig in die Lake eintauchte. Der unschädliche Schinken war darüber gelegen, und außerhalb der Flüssigkeit. Er bot daher nicht wie der erstere die günstigen Entwickelungsbedingungen für anaërobe Bakterien. Der toxische Schinken war nicht offensichtlich faul, er hatte nur einen ausgesprochen ranzigen Geruch und war nur ein wenig entfärbt und infolge einer langen Mazeration erweicht. Die chemische Analyse wies in demselben nur Spuren von gewöhnlichen Ptomaïnen nach.

Wässerige Auszüge dieser beiden Schinken dienten zu zahlreichen Tierexperimenten, welche entgegengesetzt der bis dahin giltigen Meinung (vgl. Husemann[117]) zeigten, dass die Tiere durchaus nicht refraktär sind. Katzen, subkutan mit mäßigen Dosen des für den Menschen giftigen wässerigen Schinkenextraktes injiziert, boten die klassischen Zeichen des Botulismus: ausgesprochene Mydriasis, Störungen der Speichelsekretion, ver-

schiedene partielle Paresen, die sich verrieten durch Herabhängen der Zunge, Rauhigkeit der Stimme bis zu vollständiger Aphonie, Dysphagie, Kruphusten, Retention von Urin, Faeces und Galle u. s. w. Bei der Taube beobachtete man nach den gleichen Injektionen Lähmung der Flügel, Ptosis, ungleich dilatierte Pupillen. Bei den besonders empfindlichen Tieren wie Affen, Meerschweinchen, Kaninchen, Mäusen die Zeichen der allgemeinen oder verschiedensten teilweisen Lähmungen.

In kleinen Quantitäten vom Magendarmkanal aus gegeben, verursachte der fragliche Extrakt oder der Schinken selbst bei Affen, Meerschweinchen, Mäusen dieselben Erscheinungen. Im Gegensatz hierzu konnten Katzen, Hunde und Hühner große Quantitäten davon verzehren, ohne schwere Symptome zu zeigen.

Sterilisiertes Schweinefleisch, zu dem man einige Tropfen des wässrigen Extraktes zugesetzt und das man dann mit einer dicken Fettschicht bedeckt hatte, nahm die gleichen giftigen Eigenschaften an und tötete alsdann rapide die empfänglichen Tiere, indem es die charakteristischen Symptome des Botulismus hervorrief. Der angefaulte Schinken, der ohne schädliche Folgen verzehrt worden war, lieferte wässerige Auszüge, die beinahe ganz unschädlich oder doch von jeder spezifischen Wirksamkeit auf Kaninchen, Meerschweinchen, Katzen u. s. w. frei waren.

v. Ermengem stellte zahlreiche Experimente an mit dem wässerigen Auszuge des verdächtigen Schinkens, den er keimfrei filtriert hatte. Die auf diese Weise sterilisierte Flüssigkeit wirkte genau und in den gleichen Dosen wie das unfiltrierte Mazerat, indem die identischen Erscheinungen hervorgerufen wurden. Subkutan tötet dasselbe in wirklich unglaublich kleiner Quantität, indem 1 mg genügt hatte, um ein Kaninchen von 1 kg innerhalb 24 Stunden tödlich zu vergiften. Dabei schätzt v. Ermengem die Menge organischer Substanz, die in dem Mazerat enthalten war, nur auf ungefähr 0,5 %. Für einen erwachsenen Menschen von 70 kg wäre also die tödliche Dose dieser Substanz subkutan gegeben nur 0,03 mg.

Sowohl bei den Menschen wie bei den Tieren scheinen die durch den Schinken hervorgerufenen Krankheitserscheinungen ausschließlich verursacht zu werden durch das Gift, das in dem Fleisch bereits vorgebildet war.

Weder im Stoffwechsel des lebenden Tieres noch in den inneren Organen, noch im Verdauungstractus wird Gift in nennenswerter Menge neugebildet. In Wirklichkeit tritt vielmehr der Tod ein infolge einer exogenen Vergiftung und nicht infolge einer Vergiftung, die sich im Laufe einer Infektion im Organismus bildet. Diese Schlussfolgerung wurde sehr wahrscheinlich gemacht durch die vollständig negativen bakteriologischen Untersuchungsresultate der Körpergewebe und Körperflüssigkeiten, wobei sich fast stets dieselben frei von Mikroorganismen erwiesen, wenn sie kurze Zeit nach dem Tode kulturell untersucht wurden, ferner durch die fehlende Giftigkeit des Blutes, der Sekrete, Harn, Speichel, der Gewebe (Leber, Milz, Nieren, Speicheldrüsen, Gehirn), bei den mit nicht zu großen Dosen des wässerigen Auszuges geimpften Tieren endlich durch die Unmöglichkeit, die Krankheitserscheinungen in Serien weiter zu übertragen, indem man z. B. Organstücke, wie die Leber, die Milz, eines soeben verstorbenen Tieres auf ein gesundes Tier verimpfte. Außerdem zeigte v. Ermengem noch, dass auch lokal keine Giftproduktion stattfindet nach subkutaner Verimpfung des Mazerates an dem Orte der Einimpfung noch auch in dem Darminhalt bei Verabreichung per os. Ein mit Karbol versetzter Auszug, der längere Zeit der Luft und dem Lichte ausgesetzt gewesen war, zeigte sich vollständig wirkungslos, trotzdem enthielt er lebende Sporen vom Bacillus botulinus, die sehr giftige Produkte in der künstlichen Kultur lieferten.

Die allgemeinen Eigenschaften des in dem Schinken von Ellezelles enthaltenen Giftes sind ungefähr die gleichen, wie wir sie von den am besten bekannten Toxinen, dem Tetanus- und Diphtheriegift kennen.

Das Schinkengift ähnelt diesen durch seine außerordentliche Wirksamkeit, durch seine leichte Zerstörbarkeit unter dem Einfluss der Luft und des Lichtes, seine geringe Widerstandsfähigkeit gegenüber erhöhten Temperaturen, (60—70°), durch die Langsamkeit, mit der es dialysiert, seine Unlöslichkeit in Amylalkohol, Aether, Chloroform, Benzol u. s. w. Wenig konzentrierte Alkalien zerstören dasselbe ebenso wie Goldchlorid, Platinchlorid u. s. w., während die Neutralsalze, Tannin, Bleiacetat, Zinkchlorür es ausfällen, ohne seine Wirksamkeit zu schädigen.

Bakteriologische Eigenschaften des Bac. botulinus.

Der Bac. botulinus, der aus dem Schinken von Ellezelles resp. den menschlichen Organen gewonnen wurde, ist ein Mikroorganismus, der leicht durch eine Summe von morphologischen und biochemischen Eigenschaften erkannt werden kann.

Der Mikroorganismus ist obligat anaërob, hat die Form eines ziemlich großen Stäbchens von 4—6 μ Länge auf 0,9—1,2 μ Breite. Seine Enden sind etwas abgerundet. Bisweilen bildet er Verbände von zwei Individuen oder selbst wenig lange Fäden. Er ist wenig beweglich und besitzt 4—8 sehr feine Geißeln, die peripherisch angeordnet sind (vgl. Photogramm 254); er lässt sich leicht nach Gram färben.

Auf Traubenzuckergelatineplatten sind seine jungen Kolonieen charakteristisch: dieselben sind kreisrund, durchsichtig, leicht gelblich und setzen sich aus groben Granulationen zusammen, die eine beständige Beweglichkeit zeigen. Rings um die Kolonieen findet sich ein Hof von verflüssigter Gelatine. Später nimmt die Kolonie an Umfang zu, wird bräunlich und undurchsichtig und zeigt an den Rändern nur mehr einen beschränkten Saum von beweglichen Körnern und von feinen dornähnlichen Ausläufern, die in Strahlen angeordnet sind. Die ältesten Kolonieen breiten sich aus und fasern sich auf, sie bieten häufig verzweigte Ausläufer wie Handschuhfinger u. s. w., andere haben eine ähnliche Anordnung wie eine sternförmige Blume.

Die Stichkulturen in Traubenzuckergelatine und Traubenzuckeragar sind wenig charakteristisch, das Nährmedium wird auseinandergerissen infolge der äußerst massenhaften Bildung von Gasblasen. Die verflüssigte Gelatine wird ganz durchsichtig, indem am Grunde derselben sich weiße Flocken niedersetzen. Traubenzuckerbouillon, gehacktes Fleisch u. s. w. lassen enorme Quantitäten von Gas freiwerden (H, CH_4). Alle Kulturen haben einen ranzigen Geruch, sehr ausgesprochen nach Buttersäure, der indessen nicht fötid ist wie derjenige von anderen anaëroben Bakterien. Die Milch wird nicht koaguliert, Milchzucker und Rohrzucker scheinen nicht zersetzt zu werden.

Der Bac. botulinus entwickelt sich üppig in Nährmedien, die von Sauerstoff befreit sind, bei gewöhnlicher Temperatur zwischen 18 und 25°, bei höheren Temperaturgraden, gegen 35—37°, wächst er nur spärlich, bildet schnell Involutionsformen, ohne Gift zu erzeugen. In Bouillonkultur bei 37—38,5° bildet er in mehr oder minder großer Zahl Fäden, die sehr lang, verwickelt und verknüpft sind (vgl. Photogramm 257).

Er bildet endständige, ovale, etwas längliche, endogene Sporen, wenn er bei mittlerer Temperatur in Traubenzuckernährboden, Gelatine u. s. w. gezüchtet wird (vgl. Photogramme 255 und 250).

Er entwickelt sich nicht in Nährboden, die die geringste saure Reaktion haben, selbst die Gegenwart von freier Kohlensäure vermag sein Wachstum zu verhindern. Im Gegensatz hierzu begünstigt eine ausgesprochene Alkaleszenz sein Wachstum, ein erhöhter Kochsalzgehalt 5—6 % verhindert vollständig seine Vermehrung in einem Nährmedium, das aus gehacktem Schweinefleisch gebildet wurde. Traubenzuckerbouillon, die mehr als 2 % Kochsalz enthält, trübt sich nicht.

Die Sporen des Bac. botulinus haben eine relativ geringe Widerstandsfähigkeit. Sporenhaltige Kulturen werden sicher sterilisiert, wenn

Fig. 1.

sie während einer Stunde auf ungefähr 80° erhitzt werden; ebenso verhält es sich mit ihrer Widerstandsfähigkeit gegenüber chemischen Agentien. 5proz. Karbolsäure tötet sie innerhalb weniger als 24 Stunden, indessen bewahren sie ziemlich lange ihre Wachstumsfähigkeit im nassen Zustande und wenn sie, an Fäden angetrocknet, der Luft ausgesetzt werden, indessen vor Licht geschützt sind.

Nichtsdestoweniger passiert es häufig, dass die Traubenzuckergelatine- oder Agarkulturen des Bac. botulinus plötzlich ihre Ueberimpfbarkeit verlieren. Als das beste Mittel, um diese Unannehmlichkeit zu vermeiden, erscheint, die Kulturen alle 3—4 Wochen überzuimpfen, zur Aussaat für den frischen Nährboden möglichst reichlich die dicken Flocken zu nehmen, die sich am Grunde der verflüssigten Gelatinekultur befinden, und stets gründlich die Nährboden zu kochen, um vor der Beimpfung die Luft auszutreiben. Die hauptsächlichste Vorsichtsmaßregel endlich, um die Kulturen stets in gutem Zustande zu erhalten, ist Traubenzuckernährboden

mit deutlich alkalischer Reaktion zu verwenden und die Kulturen stets bei der Temperatur zu belassen, die nicht über 25° herausgeht.

Bei zahlreichen Tierarten sind die Symptome und die Veränderungen, welche die lebenden oder filtrierten Kulturen hervorrufen, vollständig denjenigen gleich, welche bei den Tieren beobachtet wurden, welche der Wirkung des ursprünglichen Schinkens von Ellezelles unterworfen wurden.

Nach subkutaner Einspritzung von 0,0003—0,001 ccm sterben manchmal die Kaninchen innerhalb 36—48 Stunden und zeigen Lähmungssymptome, Speichelfluss u. s. w. Bisweilen stellen sich die Erscheinungen

Fig. 2.

sogar noch später, am 3. oder 4. Tage ein, und gehen dann dem Tod nur ein oder zwei Stunden voran. Massive Dosen von 0,1 bis 0,5 ccm wirken wie ein foudroyantes Gift. Nach einem Latenzstadium von einigen Stunden zeigen die Tiere oft plötzlich dyspnöische Anfälle. Sie fallen vollständig gelähmt bisweilen mit einem scharfen Schrei auf die Seite und sterben unter Zuckungen infolge der rapiden Respirationslähmung nach einer Viertel- bis halben Stunde.

Zuweilen beschränkt sich die Parese nur auf einzelne Muskelgruppen. Der Kopf fällt zur Seite, die vorderen Extremitäten sind ausgestreckt, die hinteren, unter den Leib gezogen, behalten ihre volle Kraft (Fig. 1).

Sonst sind die hinteren Extremitäten allein gelähmt und das Kaninchen schleppt sich mühsam auf den Vorderpfoten mit gehobener Schnauze weiter. Während mehrerer Wochen beobachtet man bei diesen Tieren Speichelfluss, Erweiterung der Pupillen, Aphonie u. s. w.

Dagegen sind vom Magen aus Dosen von 5—10 ccm einer Bouillonkultur bei Kaninchen innerhalb 48 Stunden noch nicht sicher tödlich, oder verursachen nur Kachexie und nach Wochen tritt der Tod ein. Die Erscheinungen sind dieselben wie nach subkutaner Injektion: Hypersekretion durch Nase und Maul, motorische Paresen, Mydriasis, Dysphagie u. s. w. Interne Läsionen der Magenwand, Hämorrhagieen, Nekrose u. s. w. sind nicht selten.

Fig. 3.

Das Krankheitsbild bei Meerschweinchen ist fast dasselbe: als frappante Symptome bei diesen sehr empfänglichen Tieren sieht man außer der großen Schwachheit der ganzen Muskulatur, besonders der Bauchwand, totale Aphonie, ängstliche Respiration unterbrochen von Erstickungsfällen u. s. w. Die minimalsten Dosen, von 0,0001—0,00005 ccm, töten innerhalb 3—4 Tagen, noch kleinere sind entweder wirkungslos oder rufen Kachexie mit verschiedenen Motilitätsstörungen hervor (Penisprolaps u. s. w.).

Nach Genuss von 1—2 Tropfen Bouillon oder Gelatine auf ein Stückchen Brot verenden gewöhnlich die Meerschweinchen innerhalb 24—36 Stunden unter ausgesprochenen paretischen Symptomen.

Die Empfindlichkeit der Mäuse ist überaus groß. Nach Einnahme kleinster Mengen der Kulturen beobachtet man eine deutliche Parese der hinteren Extremitäten und den Tod innerhalb weniger Stunden.

Beim Affen tritt per os oder nach subkutaner Injektion sehr kleiner Dosen, 1—2 Tropfen, ein recht charakteristischer Symptomenkomplex auf: Hypersekretion, dicker Nasenschleim und Speichel, Heiserkeit bis zur totalen Aphonie, große Mattigkeit mit ängstlicher Atmung, Starrheit des Gesichtsausdruckes, Erweiterung der Pupillen und Lähmung der beiden Augenlider u.s.w. Die Tiere sterben innerhalb 24—36 Stunden (Fig. 2).

Fig. 4.

Die Katze eignet sich ausgezeichnet für das Studium der Spezifizität der Mikroorganismen des Botulismus. Es gelingt leicht bei diesen Tieren die lokalisierten, fast pathognomonischen Paresen hervorzurufen, nämlich Zungenprolaps, ausgesprochene und tage- bis wochenlang andauernde Mydriasis, Lähmung der Blinzelhaut, komplete Aphonie, Aphagie, Retention der Faeces und des Urins u. s. w. (Fig. 3).

Hohe Dosen, wie 5 – 10 ccm, töten innerhalb 36—48 Stunden nach einem Latenzstadium von ca. 6—12 Stunden. Der Kollaps und die allgemeine Parese treten rasch ein und die Tiere verenden mit Erstickungsanfällen, krupösem Husten, Pupillenerweiterung u. s. w. In sehr akuten Fällen kann der Zungenprolaps ausbleiben. Nach kleineren Dosen, etwa 1—5 ccm, erscheinen die erwähnten Symptome, unter anderen die verschiedenen Formen der partiellen Parese, der Reihe nach, und der Tod erfolgt erst nach 6—8 Tagen. Minimale Dosen endlich sind oft ohne Wirkung oder töten nach Wochen und Monaten im Marasmus. Tiere, die

dies überleben oder mit weniger wirksamen Kulturen injiziert sind, zeigen sich gewöhnlich im hohen Grade refraktär gegen wiederholte Impfung.

Wenig empfindliche Tierarten, wie Ratten und Tauben, können enorme Mengen sehr aktiver Kulturen verzehren, ohne die geringste Störung zu erfahren. Hunde, Hühner und Katzen können auch tagelang größere Mengen von Kulturen verschlucken. Sie zeigen nur einige vorübergehende Erscheinungen, wie Erbrechen, leichten Durchfall, Anorexie u. s. w., und bisweilen einige paretische Symptome.

Auf eine subkutane Impfung von 10—30 ccm reagieren die Hunde nur mit Fieber, lokaler Eiterung, Abmagerung.

Bei den Tauben treten, nach Injektion ziemlich hoher Dosen von 0,1—0,5 ccm, charakteristische Erscheinungen auf: Parese der Flügel oder vollständige Lähmung, Ptosis, grünliches Erbrechen und Schluckkrämpfe, und der Tod nach mehreren Tagen (Fig. 4).

Endlich scheinen die Frösche und die Fische absolute Unempfindlichkeit zu besitzen.

Diese Krankheitserscheinungen haben vollkommen den Charakter einer reinen Vergiftung, ohne dass dabei eine Vermehrung der Mikroorganismen im lebenden Körper eine Rolle spielt, wie v. Ermengem durch zahlreiche und mannigfaltige Experimente feststellen konnte. Diese wichtige Thatsache führte v. Ermengem dazu, eine neue Klasse von Mikroorganismen aufzustellen, die sehr schädlich sind, obwohl sie von jeder eigentlichen Virulenz frei sind*), nämlich diejenige der **pathogenen Saprophyten.** Diese Klasse von Bakterien töten genau wie die großen Giftpilze durch das präformierte Gift, das sich in ihrem Protoplasma vorgebildet findet oder in denjenigen indifferenten Medien, die ihnen zum Aufenthaltsorte gedient haben. Um sie von den toxi-infektiösen Mikroorganismen zu unterscheiden, schlägt v. Ermengem vor, für sie die Bezeichnung toxigene Saprophyten anzuwenden.

Das vollkommene Fehlen der Vermehrung im Organismus der mit Kulturen des Bacillus botulinus geimpften Tiere und die Schlussfolgerungen, die v. Ermengem hieraus hinsichtlich der saprophytischen Natur dieses Organismus zieht, sind manchen Autoren nur schwer annehmbar erschienen (vgl. Durham, Meat Infections, the clin. Journ. S. 112. 7. June 1898).

v. Ermengem hat zwar Sporen des Bacillus botulinus in den Organen, Leber und Milz, der mit dem verdächtigen Schinken geimpften Tiere gefunden und ebenso bisweilen bei denjenigen Tieren, denen er starke Dosen der Kulturen eingespritzt hatte. Außerdem waren die gleichen Sporen erhalten worden auf Plattenkulturen, die mit der Milz eines der Gestorbenen aus der Epidemie von Ellezelles angelegt worden waren. Nichtsdestoweniger kommt er doch zu dem Schlusse, daran festzuhalten, dass es sich dabei nicht um eine Entwickelung der Mikroorganismen intra vitam gehandelt hat, und er lieferte für diese Ansicht Beweise. In erster Linie konnte er feststellen, dass die Organe Leber und Milz fast niemals Wachstum zeigen, wenn die Aussaat sofort oder wenige Stunden nach dem Tode vorgenommen wird. Im Gegensatz hierzu finden sich unsere anaëroben Mikroorganismen in mehr oder minder großer Anzahl, wenn die Organe etwa 18—24 Stunden bei 25° aufbewahrt worden waren. Ebenso verhält es sich mit dem Blut, mit der Flüssigkeit des Unterhautbindegewebes u. s. w. Diese

*) Unter Virulenz versteht v. Ermengem die Eigenschaft der pathogenen Mikroorganismen, sich im lebenden Organismus zu vermehren und dabei Gifte zu produzieren.

Befunde lassen sich in der Art erklären, dass eine gewisse Anzahl der verimpften Sporen der phagocytären und baktericiden Thätigkeit des Organismus entgehen und dann nach dem Tod in den parenchymatösen Organen auskeimen, wo sie sich unter Bedingungen wie in gewöhnlichen künstlichen Nährmedien befinden. Direkte Experimente beweisen klar die Richtigkeit dieser Deutung. v. ERMENGEM hat diesem Punkte ein eigenes Kapitel in seiner zusammenfassenden Arbeit in Archives de pharmacodynamie (S. 204 ff. Bd. III. 1897) gewidmet, aus dem wir indessen hier infolge Platzmangels nur die hauptsächlichsten Punkte hervorheben möchten.

Erstens zeigen vergleichende Versuche mit den gleichen Dosen lebender und filtrierter Kultur vollständige Uebereinstimmung der Wirkung sowohl quantitativ und qualitativ. Es geht daraus hervor, dass eine innerhalb des lebenden Organismus erfolgende Neubildung von Gift in keinerlei Weise notwendig ist, um die pathologischen Erscheinungen des Botulismus zu erzeugen. Weiterhin kann man das schnelle Verschwinden der in die Gewebe verimpften Mikroorganismen nachweisen, sowohl an der Infektionsstelle wie im Exsudate, im Blut u. s. w. Im Experiment zeigt sich dabei eine sehr starke Phagocytose, die sich durch die sehr ausgesprochene chemotaktische Wirkung des Botulismusgiftes erklärt. Es ist diese Eigenschaft des Botulismustoxins entgegengesetzt zu der ausgesprochenen negativen Chemotaxis, welche man für das Tetanusgift und für dasjenige des Bacillus des malignen Oedems feststellen konnte, indem diese im Gegenteil die Leukocyten abstoßen (vgl. VAILLARD & ROUGET, Ann. Inst. Pasteur, Nr. VI, 1892; BESSON, ibid., 1895).

Fernerhin zeigt der Bacillus botulinus keine Vermehrungen in dem Darm von Meerschweinchen, Mäusen und Affen. Kulturen, die spontan entgiftet und selbst in kolossalen Dosen ohne Wirkung beim Tiere waren, enthielten trotzdem sehr reichlich Sporen und bildeten nach Verimpfung in künstlichen Nährmedien äußerst toxische Produkte. Endlich wurden analog dem Vorgange von VAILLARD und RODET bei ihren Arbeiten über den Tetanusbacillus die Sporen des Bacillus botulinus giftfrei gemacht, sei es, indem sie in einer Thonkerze gewaschen, sei es, indem sie Temperaturen ausgesetzt wurden, die das Gift zerstörten, ohne indessen die Lebensfähigkeit der Sporen zu beeinträchtigen, sei es endlich, indem man auf das Gift Alkalien einwirken ließ, die dasselbe unwirksam machten, ohne die Mikroorganismen selbst zu schädigen. Derartig behandelte Kulturen zeigten sich in wiederholten Experimenten unfähig, selbst bei den empfänglichsten Tieren Krankheitserscheinungen hervorzubringen. In Traubenzuckergelatine oder Bouillon verimpft, lieferten diese Sporen dagegen sehr wirksame Toxine.

Indem man die phagocytäre und baktericide Thätigkeit des Organismus auf die Sporen verhinderte, indem man in das Peritoneum von Kaninchen Traubenzuckeragarstückchen, die mit sehr gering gifthaltigen Sporen beimpft waren, einbrachte oder indem man, gleichzeitig mit den gewaschenen oder durch Alkali ihres Giftes beraubten Sporen, Substanzen oder Bakterien injizierte, die die Verteidigungswaffen des Organismus abhielten (5 proz. Karbolsäure, $^1/_2$ proz. Milchsäure, 10 proz. Natriumkarbonat, Kulturen von Bacillus prodigiosus u. s. w.) konnte man ebenfalls keine Giftbildung feststellen und die Mehrzahl der Tiere blieb am Leben. Unter den gleichen Bedingungen sahen dagegen VAILLARD und ROUGET beim Tetanusbacillus und BESSON[118] beim Bacillus des malignen Oedems eine Vermehrung im Organismus und die charakteristischen Krankheitssymptome auftreten.

Alle diese Thatsachen lassen eine sehr natürliche und einfache Erklärung zu: der Bacillus botulinus ist nicht fähig, im Organismus der warmblütigen Tiere ein parasitäres Dasein

zu führen. Die Organsubstanzen der warmblütigen Tiere sind für sein Wachstum, solange das Leben des Tieres dauert, ebenso wenig günstig wie die toten Nährmedien, z. B. Bouillon, die sich bei einer Temperatur von 38,5° befinden.

Das Botulismustoxin.

Das Botulismustoxin ist nicht nur von einer außerordentlichen Wirksamkeit, wenn es unter die Haut oder direkt in die Blutbahn eingeführt wird, indem die tödliche Dosis bei der subkutanen Injektion für Kaninchen zwischen 0,0005—0,0001 ccm beträgt, sondern im Gegensatz zu den meisten der bisher studierten Toxine vermag es auch die schwersten Vergiftungserscheinungen hervorzubringen, wenn selbst geringe Dosen vom Magendarmkanal aus aufgenommen werden. 1—2 Tropfen einer Gelatinekultur, 0,01 ccm Traubenzuckerbouillon bilden für den Affen und das Meerschweinchen die häufig innerhalb 24—36 Stunden tödliche Dosis.

Besonders interessant ist die physiologische Wirkung des Botulismusgiftes bei der Katze und der Taube. Es entstehen hier nervöse Symptome, begrenzte Paresen oder sekretorische Störungen, die fast vollständig analog sind denjenigen des Botulismus beim Menschen.

Die allgemeinen chemischen Eigenschaften des Giftes des Bac. botulinus und diejenigen des Toxins, die durch die neue Arbeitsmethode Brieger & Boer[119] gewonnen und weiterhin von Brieger & Kempner[120] studiert wurden, stimmen in überraschender Weise überein mit den Eigenschaften, die v. Ermengem an dem giftigen Produkte, das von dem Schinken von Ellezelles stammte, festgestellt hatte. Das Toxin ist in gleicher Weise wenig widerstandsfähig gegenüber verschiedenen Reagentien, speziell gegenüber Alkalien; es wird bei nur wenig erhöhten Temperaturen zerstört, bei 80° wird es nach einer halben Stunde unwirksam. Es wird fast augenblicklich unwirksam gemacht durch Hinzufügen einer 3proz. Sodalösung, während es sich Säuren gegenüber weit widerstandsfähiger zeigt. Es zersetzt sich rasch durch die Einwirkung des Lichtes und der Luft. Es ist unlöslich in Alkohol, Aether u. s. w. Mit den gewöhnlichen, für die Darstellung der Ptomaïne geltenden Methoden behandelt, giebt es nur Spuren von alkaloïdartigen Körpern. Die Mikroorganismen der Fäulnis verändern es nicht nennenswert. Was das Botulismusgift anderen Bakteriengiften, insbesondere dem Tetanusgift seinem Verhalten nach noch weiterhin nahebringt, ist die Eigenschaft, dass es durch gewisse Substanzen, in erster Linie durch die Zentralnervensystemsubstanz (A. Wassermann) fixiert wird. 0,1 ccm einer Emulsion von Centralnervensystemsubstanz neutralisiert bei der Mischung drei für Mäuse tödliche Dosen. Lecithin, Cholesterin wirken ebenso wie manche fettigen Substanzen, z. B. Butter, Oel in ähnlicher Weise.

Das nach den Methoden von Brieger gereinigte Toxin scheint äußerst empfindlich gegenüber der Wirkung gewisser Reagentien wie Aether, Alkohol und oxydierenden Substanzen. Dahingegen ist es viel widerstandsfähiger gegenüber reduzierenden Mitteln. Es tötet Meerschweinchen von 250 g in der Dosis von 0,00001 ccm innerhalb 3—4 Tagen, nachdem es in einem dem ursprünglichen Volumen der Bouillonkultur, die zu seiner Darstellung gedient hatte, entsprechenden Volumen destillierten Wassers aufgelöst worden war.

Pathologische Anatomie.

Bei der Sektion der durch das Botulismusgift getöteten Tiere findet man gewöhnlich, als makroskopische Veränderungen, nur Hyperämie und kleine Hämorrhagieen der Verdauungsorgane, der Leber, der Nieren, des Zentralnervensystems; Stauung der Galle, Urinretention; parenchymatöse Degeneration der Leber u. s. w. An der Injektionsstelle, selbst nach massiven Dosen, werden bei empfindlichen Tierarten nur geringe Extravasate oder ödematöse Infiltrationen beobachtet. Die resistenteren Tierspecies dagegen, wie Hund und Katze, zeigen Eiterung des subkutanen Gewebes. Beim Huhn fehlt jede ausgesprochene lokale Reaktion.

Die mikroskopischen, korrespondierenden Veränderungen bestehen, welches auch immer die Eingangspforte des Giftes sein mag, in intensiver Hyperämie der meisten Organe, in Gefäßerweiterung, die häufig begleitet ist von Blutaustritten und von kleinzelligen Infiltrationen (Magen, Darm, Leber, Zentralnervensystem).

Die pathologisch-histologische Untersuchung der Organe zahlreicher Tiere, welche von v. d. Stricht [122] angestellt worden ist, beweist, dass das Gift eine sehr starke Wirkung auf die zelligen Elemente ausübt, wodurch es zur trüben, fettigen Degeneration der Endothelien, ferner der Leberzellen, der Nieren, der gestreiften Muskelfasern u. s. w. kommt. Das Botulismustoxin scheint eine ganz spezifische Affinität zu den Elementen der Speicheldrüsen zu besitzen, in denen man die deutlichen Zeichen einer schleimigen Degeneration beobachtet, sowie zu denen des Zentralnervensystems, und zwar vorzüglich zu den Zellen der grauen Substanz der Vorderhörner des Rückenmarkes und der Bulbärkerne (Kerne der motorischen Hirnnerven, Oculomotorius, Hypoglossus, Glossopharyngeus, Vagus u. s. w.).

Die schweren Veränderungen, die man am Nervensystem bei Kaninchen, Katzen und Affen beobachtet, erstrecken sich auf die Ganglienzellen und deren Ausläufer, auf die Zellen der Neuroglia und auf die Gefäße.

Marinesco [123], der dieselben in mehreren Arbeiten studiert hat, teilt die Veränderungen der Zellen in drei Stadien ein: zuerst entsteht Rarefizierung und Verschwinden der chromatophilen Elemente, indem die Randpartieen der Zellen mehr verändert werden, als die Zentralteile, alsdann kerniger Zerfall, Chromatolyse; die Nisslschen Körperchen legen sich zu Häufchen von wechselndem Umfang zusammen und zerfallen alsdann in feine staubähnliche Körperchen. Die Zellen verlieren ihr gewöhnliches Aussehen und nehmen leicht an Umfang zu, die Protoplasmaausläufe schwellen an. Im dritten Stadium kommt es zur Bildung von Hohlräumen und Höfen im Innern der Ganglienzellen infolge der Zerstörung der achromatischen Substanz. In dieser Periode sind die Ränder der Ganglienzellen buchtig und unregelmäßig und in ihrer Peripherie wuchern hyperplastische Elemente der Neuroglia. Der Kern und das Kernkörperchen bleiben in der Mehrzahl der Zellen erhalten. Im Bulbus machen die Veränderungen in den Zellen in den ersten beiden Stadien Halt. Marinesco hat dieselben besonders beobachtet im Kern des XII. Hirnnerven (Nucleus ambiguus), weiter in dem Kern des X. Nerven, in den Zellen der Oliven, im Hirn (Nucleus medianus), endlich in den kleinen Zellen des Hirnnerven.

Er hat weiterhin festgestellt, dass in dem Maße wie dieser Krankheitsprozess in den Nervenzellen sich entwickelt, eine entsprechende Vermehrung

der Anzahl der Neurogliazellen einhergeht infolge direkter Teilung. Diese Zellen lagern sich zu Häufchen oder zu Gruppen. Sie übernehmen dabei die Rolle der Neurophagen. Marinesco weist besonders auf diese phagocytäre Thätigkeit der Neurogliazellen hin, indem nach ihm die Rolle der Leukocyten dabei nur eine untergeordnete ist.

Die vaskulären Veränderungen erscheinen unter der Form von hämorrhagischen Herden mehr oder weniger ausgebreitet in verschiedenen Teilen, besonders in der Basis der vorderen Hörner.

Neue Forschungen über den Bacillus Botulinus.

Der Bacillus botulinus ist ein Saprophyt, der in der freien Natur nur wenig verbreitet zu sein scheint. v. Ermengem konnte ihn unter 52 Proben aus den verschiedensten Medien, in welchen anaërobe Bakterien in Masse vorkommen, niemals finden (Darminhalt von Schweinen, von Enten, von Kühen u. s. w., Stalldünger, verschiedenste Erdproben). Bisher waren in dieser Beziehung allein Kempner & Pollack [124] glücklicher, denen es gelungen ist, aus den Exkrementen eines gesunden Schweines einen Mikroorganismus zu isolieren, der alle Eigenschaften und die Giftigkeit des Bacillus botulinus besitzt. Andererseits hat Römer [125] im Laboratorium von Gaffky Gelegenheit gehabt, im Februar 1900 die Ueberbleibsel eines Schinkens zu untersuchen, der Krankheitserscheinungen des reinen Botulismus hervorgerufen hat. Auch in diesem Falle handelte es sich um ein ursprünglich gesundes Fleisch, das indessen in einer sehr reichlichen Lake gepökelt worden war, in der man eine sehr starke Gasentwicklung nachweisen konnte. In dem Muskelgewebe konstatierte Römer die Gegenwart von Sporen und von langen Bazillen, die mit der Beschreibung des Bacillus botulinus genau übereinstimmen. Beim Kulturverfahren isolierte er neben diesem Anaëroben noch zwei unschädliche Aërobier, einen Micrococcus und eine Art Heubacillus.

Auch v. Ermengem hatte bei seinen Forschungen über den Schinken von Ellezelles einen aërob wachsenden Micrococcus neben dem Bacillus botulinus gefunden, und er hatte der Meinung Ausdruck gegeben, dass diese gewöhnliche Bakterienart die Entwickelung des anaëroben Mikrorganismus während der Pökelung des Schinkens begünstigt hatte. In der That entwickelten sich beide Mikroorganismen, wenn sie in Symbiose in Bouillon oder in gehacktem Fleische bei Luftzutritt gezüchtet werden, sehr reichlich, und die auf diese Weise erhaltenen Mischkulturen wurden sehr giftig befunden.

Römer hat in allen Punkten die von v. Ermengem gemachten Beobachtungen bestätigt. Seine Beschreibung des Bac. botulinus stimmt mit derjenigen v. Ermengems vollkommen überein. Er fand für denselben das Wachstums-Optimum bei 22° und beobachtete die rasche Degeneration, ferner das Aufhören der Sporenbildung und das schnelle Absterben des Mikroorganismus bei 37°.

Auch seine pathogenen Eigenschaften bei Mäusen und Meerschweinchen, wie er sie beschreibt, sind die gleichen. Wie bereits v. Ermengem gezeigt hatte, konnte auch Römer nachweisen, dass die in mäßigen Mengen verimpften Mikroorganismen rasch an der Einimpfungsstelle verschwinden und sich alsdann weder in den inneren Organen, noch auch in dem Darminhalt nach Einführung per os nachweisen lassen. Er hat sich ebenfalls überzeugt, dass die Krankheitserscheinungen ausschließlich durch das Toxin verursacht werden,

welches von dem Bacillus botulinus in den Nahrungsmitteln vorgebildet wurde. Er sieht nichts Außergewöhnliches darin, dass man bisweilen die Mikroorganismen in kleiner Menge in dem Gewebe der Leber und der Milz kulturell nachweisen kann, wenn man sehr große Quantitäten von Sporen auf die Tiere verimpft.

Das Studium der bemerkenswerten Wirkungen des Botulinusgiftes auf die Zentralganglienzellen haben seit den ersten Forschungen MARINESCOS über diesen Gegenstand noch mehrere Forscher beschäftigt. Wir können hier aus Platzmangel nicht auf die Einzelheiten eingehen und beschränken uns darauf, den Leser auf die Arbeiten von OSSIPOFF[126] (1900) und auf ein Autorreferat von FORSSMANN[127] zu verweisen. OSSIPOFF hat das gleiche Symptomenbild, wie das von v. ERMENGEM beschriebene, bei Meerschweinchen und Katzen beobachtet, er hat aber im Gegensatz hierzu eine ganz überraschende Unempfänglichkeit der Affen gegenüber dem Gift, mit welchem er experimentierte, beobachtet. Selbst 1 ccm in den Magendarmkanal eingebracht, tötet bei seinem Gifte nicht Macacus Rhesus, eine Affenart, an der v. ERMENGEM ebenfalls experimentiert hatte. Nach den Versuchen von v. ERMENGEM hätte die obige Dose von 1 ccm genügen müssen, um mindestens 10 Tiere der genannten Art innerhalb 24—36 Stunden zu töten.

FORSSMANN hat bei Meerschweinchen und Kaninchen die Injektionen mit Botulinusgift intracerebral vorgenommen, ohne dass er indessen, wie dies ROUX & BORREL[128] für das Tetanusgift feststellen konnten, einen rascheren Ausbruch der Vergiftungserscheinungen als bei subkutaner oder intravenöser Injektion zeigen konnte. Nach der Injektion in die Brusthöhle, in die Bauchhöhle oder in die Lunge war er überrascht von den ausgesprochenen dyspnöischen Erscheinungen. Diese Beobachtung führt ihn zu der Annahme, dass das Gift auch eine direkte Wirkung auf die Nervenendungen des Zwerchfells ausüben kann. Endlich hat er noch beobachtet, dass dieses Toxin in ganz kolossalen Dosen beigebracht werden kann, in viel hundertfachen Multiplen der tödlichen Dosis, ohne Krankheitserscheinungen hervorzurufen, wenn es direkt in dem Blind- oder Dickdarm bei Kaninchen eingebracht wird. In diesem Falle soll das Gift durch den Darminhalt nicht zerstört oder neutralisiert, sondern einfach »ausgeschlagen« werden.

Prophylaxe und Therapie.

Die Prophylaxe des Botulismus wurde von v. ERMENGEM in einigen Vorschriften festgestellt, die man kurz, wie folgt, zusammenfassen kann. Man soll den Genuss von solchen Nahrungsmitteln in rohem Zustande vermeiden, die ganz besonders der Möglichkeit von anaëroben Wachstumsvorgängen ausgesetzt sind (Schinken, Konserven, Würste, gesalzene Fische u. s. w.). Fernerhin sollen von dem Genuss ausgeschlossen werden alle verdorbenen Nahrungsmittel, die durch ihren ranzigen oder Buttersäure ähnlichen Geruch Verdacht erregen. Endlich sollen für Pökelungen nur Laken benutzt werden, die eine genügende Salzkonzentration, zum mindesten 10% Kochsalz enthalten, indem der Bacillus botulinus, wie v. ERMENGEM gezeigt und SADLER[129] es bestätigt hat, bei dieser Konzentration sich nicht vermehren kann.

In therapeutischer Hinsicht hat die Entdeckung des Bacillus botulinus endlich erlaubt, an die Möglichkeit einer spezifischen Behand-

lung zu denken, während bisher sich alle therapeutischen Versuche dem Botulismus gegenüber unwirksam gezeigt haben. KEMPNER[130] ist es gelungen, ein antitoxisches Serum zu gewinnen, das sich, wenigstens im Tierversuch, sehr wirksam zeigt. Dieses Serum, das ungefähr 100000 Immunitätseinheiten für Meerschweinchen von 250 g im Kubikcentimeter besitzt, zeigt nicht nur, 30 Stunden vor dem Gift injiziert, ein zweifellos schützendes Vermögen für Tiere, indem es selbst Katzen gegen die zehnfache tödliche Dose Gift vom Magendarmkanal aus schützt, sondern es besitzt auch heilende Eigenschaften, selbst wenn bereits deutliche Vergiftungserscheinungen ausgebrochen sind und man es 24 Stunden nach der Giftinjektion anwendet.

Litteratur.

[1] BOLLINGER, Vortrag 4. Versamml. des deutschen Vereins f. öff. Gesundheitspflege zu Düsseldorf 1876. — Ueber Fleichvergiftung, intest. Sepsis u. Abdominaltyphus. München 1881. — [2] SIEDAMGROTZKY, Ueber Fleischvergiftungen. Vort. f. Tierärzte. 3. Ser. Jena 1880. — [3] GÄRTNER, Ueber die Fleischvergiftungen in Frankenhausen a. Kyffh. und den Erreger derselben. Bresl. ärztl. Zeit., Nr. 21, 22, 1888. — [4] KLEIN, The Brit. med. Journ., 5 March 1881. — [5] BALLARD, On Meat poisoning. Trans. of the VIIth Int. Congres of Hyg. and Demography, Bd. 3, 1892. — [6] KERNER, Neue Beobachtungen über die in Württemberg so häufig vorfallenden tödlichen Vergiftungen durch den Genuss geräucherter Würste. Tübingen 1820. [7] SCHLOSSBERGER, Das Gift verdorbener Würste mit Berücksichtigung seiner Analogen in anderen tierischen Nahrungsmitteln. 1. Artikel. Arch. f. phys. Heilkunde, Bd. 1, Hft. Suppl., 1852. — [8] MÜLLER, Das Wurstgift; Deutsche Klinik, 1869 und 1870. — [9] HUSEMANN, Toxikologie, Bd. 1, 1862. — [10] V. D. CORBUT, Du poison qui se développe spontanement dans les viandes et dans les boudins fumés. Journ. de méd. et de chir. de Bruxelles, t. 19, 1894. — [11] V. ERMENGEM, Ueb. Fälle v. Fleischvergift. mit Sympt. v. Botulismus. C. f. Bakt, Bd. 19, 8. April, 1896. — Ders., Ueb. einen neuen anaeroben Bac. u. seine Bezieh. zum Botulismus. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 26, 1897. — [12] BASENAU, Weitere Beiträge zur Geschichte der Fleischvergiftungen. Arch. f. Hyg., Bd. 32, 1893. — [13] POELS & DHONT, Vleeschvergiftigin te Rotterdam. Handeling v. h. Nederl. Natuur. en Geneeskundig Congres, 1894. — [14] V. ERMENGEM, Recherches sur des empoisonnements produits par de la viande de veau à Moorseele. Bull. acad. de méd. de Belgique, 1892, p. 55. — [15] FISCHER, Zur Aetiologie der sogenannten Fleischvergiftungen. Ztschr. f. Hygiene, Bd. 39, 1892, S. 455. — [16] 21. Jahresbericht des Landes-Medizinal-Collegiums über das Medizinalwesen im Königreich Sachsen auf das Jahr 1889. Leipzig 1891, S. 113. — [17] REMY & SUGG, Recherches sur le bacille d'EBERTH-GAFFKY. Trav. du Lab. d'Hyg. et de Bact. de l'Univ. de Gand. T. 1, fasc. 2. — [18] PETRI, Ueber die Verwertung der roten Salpetrigsäure-Indolreaktion zur Erkennung der Cholerabakterien. Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte, Bd. 6, S. 12. — [19] FISCHER, Loc. cit., S. 455. — [20] KARLINSKI, Zur Kenntnis der Bacillus Enteritidis. Centralbl. f. Bakt., Bd. 6, S. 289. — [21] GÄRTNER, Loc. cit., S. 120. — [22] LUBARSCH, Ein Fall von septischer Pneumonie bei Neugeborenen, verursacht durch den Bacillus enteritidis GÄRTNER. Virch. Arch., Bd. 122, 1891, S. 70. — [23] GAFFKY & PAAK, Ein Beitrag zur Frage der sogen. Fleischvergiftung. Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte, Bd. 6, S. 159. — [24] GAFFKY, Erkrankungen an infektiöser Enteritis infolge von Genuss ungekochter Milch. Deutsche med. Wochenschrift, Nr. 14, 1892. — [25] PETRI, Loc. cit. — [26] POELS & DHONT, Zweede Rapport. Fleischvergiftiging te Rotterdam. 1893. — [27] NEELSEN, JOHNE & GÄRTNER, Loc. cit., S. 104, et seq. — [28] GAFFKY, Zeit. f. Fleisch- u. Milchhygiene, Bd. 2, 1892. — [29] V. ERMENGEM, Loc. cit. — [30] V. ERMENGEM & V. LAER, Contribution à l'étude des proprietés bio-chimiques du bacille d'EBERTH-GAFFKY. Ann. soc. méd. de Gand, 1892. — [31] TAVEL, Ueber die Aetiologie der Strumitis, ein Beitrag zur Lehre von den hematogenen Infektionen. Basel 1892. — [32] HOLST, Bakt. Undersölgelser foretagne i anledning of Massenforgiftningen paa Gaustad Sindsygeasyl. i 1891. Norsk. mag. f. Läger, 1894, Nr. 9. S. Ref. Baumgartens Jahresber., 1897, S. 679. — [33] DE NOBELE, Du séro-diagnostic dans les affections gastro-intestinales d'origine alimentaire. Annal. soc. méd. de Gand, 1899. — [34] POELS & DHONT, Loc. cit. — [35] BASENAU, Loc. cit., S. 242. — [36] Ders., Ebd., S. 241. — [37] FISCHER, Ueber einige bemerkenswerte Befunde bei der Untersuchung choleraverdächtigen Materials.

Deutsche med. Woch., 1893, Nr. 24; Ztschr. f. Hyg., 1903. — [38] Känsche, Zur Breslauer Fleischvergiftung. Ztschr. f. Fl. u. Milchh., 1894, S. 211. — Ders., Zur Kenntnis der Krankheitserreger bei Fleischvergiftungen. Ztschr. f. Hyg., Bd. 22, 1896. — [39] Siehe Ostertag, Handbuch der Fleischbeschau, 3. Aufl., 1899, S. 730. — [40] v. Ermengem, Recherches sur des cas d'accidents alimentaires produits par des saucissons. Revue d'Hyg., 1896, Nr. 9. — [41] G. Pouchet, Bactériologie appliquée à l'hygiène. Ann. d'Hyg., Mars 1897. — [42] Silberschmidt, Ueber eine Fleischvergiftung. Korrespondenzbl. f. Schw. Aerzte, Nr. 8, 1896. — [43] Günther, Bakteriologische Untersuchungen in einem Falle von Fleischvergiftung. Arch. f. Hyg., Bd. 28. — [44] Scheef, Berichte über die in Horb u. Umgebung im Sept. 1876 vorgekommenen Erkrankungen nach Genuss von Leberwurst. Med. Korrespondenzblatt d. württ. ärztl. Landesvereins, Bd. 67. — [45] Barker, Note on cases of meat poisoning. Brit. med. Journ., vol. 2. — [46] Denys, Présence du staphylocoque pyogène dans une viande qui a déterminé des cas d'empoisonnement. Bull. acad. d. méd. de Belgiqne, 1894, p. 605. — [47] Fischer, Loc. cit., p. 471. — [48] Durham, On infections by unsound meat, more especially with regard to the Bacillus enteritidis (Gärtner). Trans. of the path. Soc. of London 1899. — [49] Kayser, Das Wachstum der zwischen Bacterium typhi und coli stehenden Spaltpilze auf dem v. Drigalski-Conradischen Agarboden. Centralbl. f. Bakt., Bd. 31, Nr. 9, 1902. — [50] Durham, On an epidemie of gastro-enteritis associated with the presence of a variety of the Bacillus enteritidis (Gärtner) and with positive serodiagnostic evidence in vivo and in vitro. Brit. med. Journ., 3. Sept. 1898. — Ders., An address on the present knowledge of outbreaks due to meat poisoning. Ibid., 17. Dec. 1898. — Ders., Acute infections due to unsound meat. Clin. Journ., June 7, 1899. — [51] de Nobele, On séro-diagnostic dans les affections gastro-intestinales d'origine alimentaire. Ann. soc. méd. Gand, 1899. — Ders., Le sérodiagn. dans les affections gastro-intestinales d'origine alimentaire. 2. Mémoire. Ibid., 1901. — [52] Herman, L'intoxication carnée de Sirault. Ann. de méd.-exp., Nr. 4, Juillet 1899. — [53] v. Ermengem, Intoxication alimentaire d'origine carnée. Ann. soc. belge de méd. légale, 1900. — [54] Fischer, Loc. cit., S. 467. — [55] Durham, On the serum diagnosis of typhoid fever, with special reference to the bacillus of Gärtner and its allies. Lancet, 1898, p. 154. — [56] Thomassen, Bacteriaemie met hematogene Nephritis, Urocystitis (Bacteriurie) der Kalveren. Tydschrift voor Veeartsenykunde en Veetselt 1897. — Ders., Une nouvelle septicémie des veaux avec Néphrite et Urocystite (Bacteriurie) consécutives. Ann. Inst. Pasteur. 1897. — [57] Basenau, Loc. cit., S. 505. — [58] Jacobsthal, Typhusbazillen beim Rinde. Inaug.-Diss., Straßburg 1902. — [59] Suter, Die Fleischvergiftungen in Andelfingen und Kloten. Hyg. Tagesfragen, Nr. 6. München 1889. — [60] Basenau, Loc. cit., Arch. f. Hyg., Bd. 32. — [61] de Nobele, Loc. cit., 2. Mémoire. — [62] Fischer, Loc. cit., Zeitschr. f. Hyg., Bd. 39, S. 454. — [63] Portet, Les microbes de la viande. Leur rôle dans les intoxications alimentaires. Thèse de Toulouse, 1900. — [64] v. Ermengem, Loc. cit., Rev. d'Hyg., 1896. — [65] Gärtner, Loc. cit., Bresl. ärztl. Ztg., Nr. 21, 1888. — [66] Durham, Loc. cit., Clin. Journ., 7 June 1888, p. 112. Ferner auch (B. enteritidis in Milch und anderen Nahrungsmitteln): Délepine, The Bearing of outbreaks of food poisoning upon the Etiology of Epidemie Diarrhoea. Journ. of Hyg., vol. 3, Jan. 1903. — Ders., Report on the recent outbreak of food poisoning in Derby. — [67] Schottmüller, Ueb. eine das Bild des Typhus bietende Erkrank., hervorger. durch typhusähnl. Baz. D. med. Woch., Nr. 31 u. 32, 1900. — Ders., Weitere Mitt. über mehrere das Bild des Typhus bietende Krankheitsfälle hervorgerufen durch typhusähnliche Bazillen (Paratyphus). Ztschr. f. Hyg., Bd. 36, Heft 3. — [68] Kurth, Ueber typhusähnliche, durch einen bisher nicht beschriebenen Bacillus (Bac. Bremensis febris gastricae) bedingte Erkrankungen. Deutsche med. Woch., Nr. 30—31, 1901. — [69] Brion & Kayser, Ueber eine Erkrankung mit dem Befund eines typhusähnlichen Bakteriums im Blute (Paratyphus). Münch. med. Woch., Nr. 15, 1902. — [70] de Feyfer & Kayser, Eine Endemie von Paratyphus. Ebd., Nr. 41 u. 42, 1902. — [71] Hünermann, Bakteriologische Befunde bei einer Typhusepidemie. Ztschr. f. Hyg., Bd. 40, S. 522. — [72] Durham, Loc. cit. S. auch: Stern, Typhusserum u. Colibazillen. Centr. f. Bakt., Bd. 23, S. 673, 1898. — [73] Hoffmann, Zur Frage des Paratyphus. Hyg. Rundsch., Nr. 17, 1902. — [74] Sacquepee, Ann. Inst. Pasteur, Bd. 15, 1901. — [75] Appel, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 38, S. 355. — [76] Neumann, Deutsche med. Woch., 1901, S. 769. — [77] Kister, Centralbl. f. Bakt., Bd. 22, S. 497. — [78] Houston, ref. in Centralbl. f. Bakt., Bd. 24, S. 518. — [79] Valentini, ref. Baumgartens Jahresber., 1900. — [80] Martoglio, ebd., 1899. — [81] Lösener, Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte, Bd. 11, 1898. — [82] Petruschky, Centralbl. f. Bakt., Bd. 19, 1896. — [83] Durham, Loc. cit., Brit. med. Journ., Dec. 17, 1898. — [84] Basenau, Loc. cit., Archiv für Hygiene, Bd. 20, 1894.

— [85] v. Ermengem, Les intoxications alimentaires. Bull. acad. méd. de Belgique, 1895. — [86] Poels, Loc. cit., Tweede Rapport. — [87] Ostertag, Ztg. für Fleisch.- und Milchhyg., 1895. — [88] Basenau, Loc. cit. — [89] Portet, Loc., cit., p. 106. — [90] Preshuhn, Zur Frage der bakteriologischen Fleischbeschau. Thesis, 1898. — [91] de Nobele, Loc. cit., 2. Mémoire 1900. — [92] Fischer, Loc. cit., Ztschr. f. Hyg., S. 506. — [93] Durham, Loc. cit., Brit. med. Journ., 3. Dec., p. 580 and Lancet, 1898, p. 154. — [94] Baumgarten, Jahresber., 1897. Nachtrag: Zur Aetiologie der sog. Fleischvergiftungen, kritische Bemerkung, S. 1008. — [95] Ostertag, Handb. der Fleischbeschau, S. 758, 3. Aufl., 1899. — [96] Bollinger, Loc. cit. — [97] v. Ermengem, Les intoxications alimentaires. Loc. cit. — [98] Dineur, Une epidémie de botulisme. Bruxelles 1897. — [99] Fischer, Loc. cit., Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 39, p. 464. — [100] Hambürger, Bydrage tot de bacteriologie der vleeschvergiftiging. Bacillus cellulo-formans. Neder. Tydsch. v. Geneesk., Bd. 2. p. 161. Ref. Baumgartens Jahresber., 1896, S. 510. — [101] Levy, Experimentelles u. Klinisches über die Sepsinvergiftung und ihren Zusammenhang mit dem Bacterium Proteus. Arch. f. exp. Path., 1898. — [102] Wesenberg, Beitrag zur Bakteriologie der Fleischvergiftung. Ztschr. f. Hyg., Bd. 28, S. 484. — [103] Glücksmann, Fleischvergiftung, verursacht durch Bac. proteus vulgaris. Centr. f. Bakt., Bd. 25, S. 696. — [104] Silberschmidt, Ein Beitrag zur Frage der sog. Fleischvergiftung. Ztschr. f. Hyg., Bd. 30, S. 328. — [105] Pfuhl, Massenerkrankung nach Wurstgenuss. Ebd., Bd. 35, S. 265. — [106] Schumburg, Wurstvergiftung. Ebd., Bd. 41, S. 183, 1902. — [107] Smolensky, Das Fischfleisch in hygienischer Beziehung. Hyg. Rdsch., Bd. 7, S. 1105, 1897. — [108] Ehrenberg, Ueber einige in einem Falle von sog. »Wurstvergiftung« aus dem schädlichen Materiale dargestellte Fäulnisbasen, sowie über einige, durch Thätigkeit eines besonderen, im gleichen Materiale aufgefundenen Bacillus gebildete Zersetzungsprodukte. Ztschr. f. Phys. Chemie, Bd. 11, 1887, p. 239. — [109] Senckspiehl, Ueber Massenerkrankung nach Fleischgenuss, besonders durch Wurst- und Fischgift. Inaug.-Diss., Berlin 1887. — [110] Ehrenberg, Loc. cit. — [111] Husemann, Toxikologie. — Ders., Realencyklopädie der ges. Heilkunde. Art. Wurstgift. Bd. 15, 1883. — [112] v. Anrep, Intoxications par les ptomaïnes. Arch. Slaves de Biol., Bd. 1, Heft 2, 1886. — [113] Jakowlew, cit. n. N. Schmidt, Zur Frage über die Natur des Fischgiftes u. dessen Wirkung auf d. menschlichen Organismus. Verh. d. 10. int. med. Kongresses, Bd. 2, Abt. 4, S. 43. — [114] Schmidt, Ebd. — [115] Arustamoff, Ueber die Natur des Fischgiftes; vorläuf. Mitt. Centralbl. f. Bakt., Bd. 10, 1891, S. 116. — [116] v. Ermengem, Ueber einen neuen anaeroben Bacillus und seine Beziehung zum Botulismus. Ztschr. f. Hyg., Bd. 26, 1897, S. 1. — Ders., Contribution à l'étude des intoxications alimentaires. Recherches sur des accidents à caractères botuliniques provoqués par du jambon. Arch. de Pharmaco-Dynamie, Bd. 3, 1897. — [117] Husemann, Loc. cit., Realencyklopädie, S. 4. — [118] Besson, Contribution à l'étude du vibrion septique. Ann. Inst. Pasteur, t. 4, 1895, p. 179. — [119] Brieger & Boer, Ueber die Toxine der Diphtherie u. des Tetanus. Deutsche med. Woch., Nr. 49, 1896. — [120] Kempner & Schepilewski, Ueber antitoxische Substanzen gegenüber dem Botulismusgift. Ztschr. f. Hyg., Bd. 27, 1898, S. 213. — [121] Brieger & Kempner, Beitrag zur Lehre von der Fleischvergiftung. Deutsche medic. Wochenschr., Nr. 33, 1897. — [122] v. d. Stricht in v. Ermengems Contribution à l'étude des intoxications alimentaires etc. — [123] Marinesco, ibid., et Lésions des centres nerveux produites par le toxine du bacillus botulinus. Presse médicale, Nr. 8, 1897. — [124] Kempner & Pollack, Die Wirkung des Botulismustoxins (Fleischgiftes) und seines spezifischen Antitoxins auf die Nervenzellen. Deutsche med. Woch., Nr. 32, 1897. — [125] Römer, Ein Beitrag zur Aetiologie des Botulismus. Centralbl. f. Bakt., Bd. 27, Nr. 25, 1900. — [126] Ossipoff, Influence de l'intoxication botulinique sur le système nerveux central. Ann. Inst. Pasteur, t. 14, Nr. 12, 1900. — [127] Forsmann, Beiträge zur Kenntnis der Bakteriologie des Botulismus. Centralbl. f. Bakt., Bd. 29, 1901. — [128] Roux & Borrel, Tetanus cérébral et immunité contre le tétanos. Ann. Inst. Pasteur, t. 12, 1898, p. 225. — [129] Sadtler, Ueber die Einwirkung von Kochsalz auf Bakterien, die bei den sog. Fleischvergiftungen eine Rolle spielen. Arch. f. Hyg., Bd. 35, S. 40. — [130] Kempner, Weiterer Beitrag zur Lehre von der Fleischvergiftung. Das Antitoxin des Botulismus. Ztschr. f. Hyg., Bd. 26, 1897, S. 481.

XIV.

Bradsot.

Von

C. O. Jensen

in Kopenhagen.

Mit 2 Figuren im Text.

Als Bradsot oder Braasot (norwegisch), brádapestina, brádasottina oder brádafárid (isländisch) oder endlich braxy (schottisch) bezeichnet man eine dem Schafe eigentümliche, höchst akute Krankheit, die wesentlich auf die nördlichsten Teile Europas beschränkt zu sein scheint. Den Namen Bradsot, welcher die schnelle, jähe Krankheit bedeutet, hat das Leiden eben wegen seines sehr akuten Verlaufs erhalten. Die Krankheit, die am häufigsten während der Wintermonate auftritt, besteht in einer äußerst heftigen hämorrhagischen Entzündung in der Schleimhaut des Labmagens, oft von einer universellen Bakterieninfektion begleitet. Der Verlauf ist ein so akuter, dass Tiere, die am Abend gesund sind, am nächsten Morgen oft tot daliegen. Diese Krankheit ist von ganz außerordentlicher ökonomischer Bedeutung für Island, die Faröerinseln, die Shetlandsinseln, für große Teile von Schottland[23], einen großen Teil der Westküste Norwegens[16, 17], wie sie auch in einzelnen Teilen Englands[9] und in Norddeutschland (Mecklenburg[19, 20], Lüneburger Heide[4]) vorkommt. Was Island betrifft, so ist der jährliche Verlust an Schafen oft bis auf ein halbes Hunderttausend angestiegen, während er für Schottland früher auf jährlich 150000 Tiere angesetzt wurde. Dieser großen, ökonomischen Bedeutung wegen hat die Krankheit selbstverständlich seit langem allgemeine Aufmerksamkeit erregt und zahlreiche Untersuchungen veranlasst. Man hielt sie früher für eine Form des Milzbrandes, und die Beschreibung, die z. B. E. Viborg vom Milzbrande des Schafes giebt, bezieht sich in der That auf die Bradsot.

Es liegen sowohl in der älteren als der neueren isländischen Litteratur gute Beschreibungen der Krankheit vor, so von F. V. Hastfer (1761), E. Olafsen und B. Povelson (1772), M. Ketilson (1778) und später von Dr. Hjaltelin (1856), J. Sigurðson[21] (1873), L. Jónsson[13] (1873) und Guðm. Einarsson[5] (1876). Was die Faröerinseln betrifft, so finden sich Beschreibungen von Svaboe (1781—82) und vom Pfarrer Schröter (1847). Aus Schottland liegen sehr gute und ausführliche Mitteilungen über das Auftreten und die Pathogenese der Krankheit vor von Will.

Hogg[8] (1828), James Cowan[3] (1861) und Will. Robertson (1863—65), wesentlich auf Anregung von seiten der »Highland and Agricul. Society of Scotland«, die dieser Krankheit stets besondere Aufmerksamkeit gewidmet hat. Mit Bezug auf Norwegen endlich wurde die Krankheit recht gut von Johan Schumann und später besonders von Ivar Nielsen[16] beschrieben (1888).

Der erste, der meines Wissens bakteriologische Untersuchungen über die Krankheit anstellte, war Dr. Kingberg, der 1884 während eines Aufenthalts auf den Faröerinseln das Vorkommen einer bestimmten Bazillenform in den Kadavern soeben gestorbener Schafe feststellte. Es liegen von seiner Hand jedoch keine Mitteilungen über die Untersuchungen vor. Die erste Beschreibung des Bacillus verdanken wir Ivar Nielsen[16], der zugleich zum Teil die ätiologischen und pathogenetischen Verhältnisse der Krankheit ins reine brachte. Er veröffentlichte 1888 das Ergebnis seiner bakteriologischen Untersuchungen und stellte hierdurch fest, dass die Krankheit mit dem Milzbrand durchaus nichts zu schaffen hat, sondern eine spezielle Infektionskrankheit darstellt. Er fand teils in den infiltrierten Teilen der Schleimhaut des Labmagens, teils auch überall im Blute eine bestimmte große Bazillenform, die sich nicht selten als sporentragend erwies. Die Züchtung dieser Bakterienart gelang ihm nicht sogleich. Er giebt zwar an, dass er Kulturen derselben erzielt habe, seine späteren Untersuchungen zeigten jedoch, dass die vermeintlichen Kulturen in der That keine Bradsotbazillen enthielten. In einer späteren Mitteilung[17] ergänzt er seine Untersuchungen dahin, dass der gefundene Bacillus eine anaërobe, bewegliche, sporentragende Bakterienform sei, und dass diese zuweilen nur die erwähnte hämorrhagische Entzündung im Labmagen errege, in anderen Fällen aber sekundär von hier in den Blutstrom einwandere, so dass sie überall in den Kapillargefäßen wiederzufinden sei.

Nielsens Untersuchungen wurden verschiedentlich vom Verfasser[10, 11] dieser Abhandlung bestätigt und ergänzt, der das zu untersuchende Material teils aus Island und den Faröerinseln, teils aus Norwegen und dann auch aus Schweden erhielt. Endlich erweiterte sich unsere Kenntnis der pathologischen, anatomischen und pathogenetischen Verhältnisse der Krankheit durch einige in diesem Jahre erschienene Untersuchungen von Hamilton[7], während die Verhältnisse in betreff der Immunität außer von den genannten Forschern auch von Tokishige[22] behandelt wurden.

Pathologische Anatomie und Pathogenese.

Die pathologisch-anatomischen, durch die Krankheit verursachten Veränderungen bestehen teils in serös hämorrhagischer Infiltration der Schleimhaut und der Submucosa des Labmagens, eventuell auch zugleich der Schleimhaut des Dünndarms, teils in stark degenerativen Veränderungen der drüsenartigen Organe und in einem hämolytischen Zustande. Hierzu kommen häufig seröse Infiltrationen des Bindegewebes, oft von Gasentwickelung begleitet. Da indes bisher nur wenige Pathologen Gelegenheit hatten, Sektionen an vor kurzem gestorbenen Tieren anzustellen, ist die Behauptung vom Charakter des Leidens im Labmagen mit gewisser Behutsamkeit aufzufassen. So behauptet Hamilton[7], es sei hier nicht die Rede von einem entzündlichen

Zustande, sondern die Veränderungen seien als Folgen einer Stasis aufzufassen, die wohl wieder als die Folge einer Schwächung des Herzens zu betrachten sei. Verhält dies sich richtig, so muss sicherlich auch unsere bisherige Ansicht von der Infektionsweise eine Veränderung erleiden. Bisher nahmen wir als sicher an, dass der Infektionsstoff durch den Labmagen oder seltener durch die Schleimhaut des Darms aufgenommen werde, und dass die genannten Veränderungen diese primäre Einwanderung von Bazillen anzeigten. Dieser Ansicht widerspricht der Umstand, dass es bis jetzt noch nie gelang, die Krankheit durch Fütterung mit Teilen toter Tiere oder mit Kulturen hervorzurufen. Die Erfahrungen aus Island und namentlich aus Schottland scheinen indes darauf hinzudeuten, dass besondere Momente erforderlich sind, damit eine Infektion stattfinden kann. So tritt die Krankheit auf Island, den Faröerinseln, in Schottland und Norwegen nur des Winters auf und zwar besonders, wenn die Erde gefroren ist, ohne schneebedeckt zu sein, ferner bei ungewöhnlich hartem, stürmischem Wetter; überdies wird sie nur an Schafen beobachtet, die unter diesen Verhältnissen auf dem Felde herumlaufen. Man hat deshalb schon seit langem die Ansicht aufgestellt, die Aufnahme der gefrorenen, starren, trockenen Pflanzenteile sei die eigentliche Ursache der Krankheit, oder, um diese Ansicht mit unserer jetzigen Ansicht von den Infektionskrankheiten in Uebereinstimmung zu bringen, die Aufnahme solcher Nahrung begünstige das Eindringen des Bradsotbacillus durch die Schleimhaut. Da es indes konstatiert ist, dass die Bradsot in Mecklenburg nicht unter diesen Verhältnissen auftritt, sondern im Gegenteil meistens bei Tieren, welche Stallfütterung bekommen, und da es (Jensen [10]) nicht gelungen ist, die Krankheit durch Nachahmung der genannten Verhältnisse (Fütterung ausgehungerter Tiere mit starrgefrorenen Disteln und anderen harten Pflanzenteilen, die mit Bradsotkultur übergossen wurden) hervorzurufen, ist es zweifelhaft, ob die Theorie von der Aufnahme der Bradsotbazillen durch den Verdauungskanal sich aufrechterhalten lässt.

Dem vorliegenden zufolge scheint Hamiltons Ansicht von dem Charakter der Veränderungen im Labmagen jedoch kaum ganz korrekt zu sein. So wird die Schleimhaut häufig nekrotisch befunden, und selbst wenn sich auch keine Anhäufung von Rundzellen findet, ist dies nur in Uebereinstimmung damit, was wir bei ähnlichen Krankheitsvorgängen antreffen, und lässt sich durch eine negativ chemotaktische Einwirkung der Stoffwechselprodukte der Bakterien erklären. Der Umstand, dass man in Schnitten durch die betreffenden Teile des Labmagens einen völligen Filz von Bazillen vorfindet, spricht auch zunächst für die Ansicht, dass wir hier die primäre Infektionsstelle haben. Die Frage, ob die Infektion durch den Verdauungskanal oder vielleicht durch zufällige kleine Verletzungen vorgeht, muss vorläufig also als nicht mit Sicherheit entschieden dahingestellt bleiben.

Das Krankheitsbild, das wir nach subkutaner Einimpfung bazillenhaltigen Materials auf Schafe erhalten, weicht in wesentlichen Richtungen von dem spontanen Krankheitsbilde ab und ähnelt auffallend dem Rauschbrand. Ebenso wie bei letzterem finden wir starke hämorrhagische Infiltrationen in den tief gelegenen Muskeln, oft in großem Umfang und dermaßen von Gasentwickelung begleitet, dass die Muskulatur völlig locker sein kann. In der Subcutis und dem intermuskulären Bindegewebe finden sich serös hämorrhagische Infiltrationen, oft in bedeutender Ausdehnung, und nicht selten ist auch hier Gasentwickelung anzutreffen.

Die chemische Zusammensetzung dieses Gases ist nicht untersucht worden; da dasselbe indes brennbar ist, besteht es vermutlich zum wesentlichen Teil aus Wasserstoff oder Kohlenwasserstoffen*). In den serösen Höhlen findet man stets eine etwas rötliche Flüssigkeit, wie man in den inneren Organen auch teils Blutanhäufung, teils degenerative Veränderungen findet. Ebenso wie bei den spontanen Todesfällen tritt sehr schnell Fäulnis ein mit Entwickelung von Gas sowohl in den inneren Organen als im subkutanen Gewebe und im Blute, so dass der Kadaver sehr bald äußerst stinkend wird.

Während es nicht mit Sicherheit festgestellt ist, dass Bradsot bei anderen Tieren spontan vorkommt, lässt er sich durch Impfung auf eine Reihe von Tieren übertragen, bei denen Krankheitszustände entstehen, welche im wesentlichen den beim Schafe beobachteten entsprechen, mithin dem Rauschbrand ähnlich sind. So ist die Krankheit Jensens und Tokishiges Untersuchungen zufolge mittels subkutaner Impfung übertragbar auf Kälber, Ziegen, Schweine, Meerschweinchen, Tauben, Hühner, während Kaninchen und Mäuse etwas widerstandsfähiger zu sein scheinen. Durch dieses Verhalten unterscheidet sich der Bacillus von dem nahe verwandten Rauschbrandbacillus, der bei mehreren der genannten Tiere keine pathogenen Eigenschaften zeigt.

Die spontane Krankheit ergreift meistens nur jüngere, besonders einjährige Schafe, weit seltener Lämmer und noch seltener ältere Tiere; doch scheint in den verschiedenen Ländern, in welchen die Krankheit auftritt, eine gewisse Verschiedenheit rücksichtlich des Alters zu bestehen, während dessen die Tiere sich am meisten zur Krankheit disponiert zeigen. Verschiedene Wahrnehmungen scheinen, wie oben gesagt, darauf hinzudeuten, dass die Witterungsverhältnisse für die Entstehung der Krankheit eine Rolle spielen, vermutlich indem sie die Widerstandsfähigkeit der Tiere schwächen.

Die Virulenz der Bradsotbazillen ist sehr veränderlich; dieselbe nimmt oft sehr schnell ab durch fortgesetzte Züchtung in Fleischwasserpeptonagar, während die Züchtung in Blutserummischungen die Virulenz konserviert, so dass man in dieser Weise die Kulturen viele Jahre hindurch hochvirulent halten kann. Die im trockenen Zustande aufbewahrten Sporen bleiben jahrelang virulent.

Morphologie und Biologie des Bacillus.

Der Bradsotbacillus gehört zu derselben Gruppe wie der Rauschbrandbacillus und der Oedembacillus. Ebenso wie diese ist er ein großer anaërober, sporentragender Bacillus. Er ist 2 bis 6 μ lang, 1 μ breit und hat deutlich abgerundete Enden. Der Bacillus liegt meistens vereinzelt, in den serösen Höhlen und in den inneren Organen toter

---

*) Tokishige[22] giebt an, das »Bratsotgas« sei fast ebenso zusammengesetzt wie das Rauschbrandgas:

Wasserstoff	78,94—84,2
Kohlensäure	5,26— 8,8
Stickstoff	15,80— 6,6
Sauerstoff	— — 0,5

Es geht aus den Abhandlungen nicht hervor, ob diese Zahlen sich auf das Gas aus der Muskulatur und der Subcutis geimpfter Tiere oder — was wahrscheinlicher ist — auf das Gas aus künstlichen Kulturen beziehen.

Tiere findet man indes häufig Ketten von Bazillen und lange, anscheinend ungegliederte Fäden. Schon im lebenden Tiere kommt es zur Sporenbildung, und eine solche stellt sich auch in künstlichen Kulturen schnell ein. Die Sporen sind groß, oval, gewöhnlich in der Mitte des Bacillus gelegen, die sich meist ein wenig angeschwollen zeigt; selten findet man die Sporen am einen Ende des Bacillus gelegen. Der Bradsotbacillus ist, wie erwähnt, beweglich; der Nachweis von Geißelfäden ist nicht mit besonderen Schwierigkeiten verbunden; die Anzahl der Cilien schwankt bedeutend, oft findet man 20 oder noch mehr lange, dünne, etwas gewellte Fäden, die von der Oberfläche des Bacillus ausgehen. Riesengeißeln werden nicht oder doch nur äußerst selten wahrgenommen. Involutionsformen sind ebenfalls nur selten in frischen Kulturen zu gewahren; dann und wann erblickt man dagegen auffallend dicke, zitronenförmige, angeschwollene, nicht sporentragende Stäbchen in älteren Kulturen, in welchen die Sporenbildung bereits abgeschlossen ist.

Fig. 1. Sporentragende Bradsotbazillen. Nierensaft eines an spontaner Bradsot gestorbenen Schafes. Färbung nach Gram.

Fig. 2. Bradsotbazillen. Geißelfärbung. Nach Tokishige.

Der Bradsotbacillus gehört zu den obligat anaëroben Formen. Er lässt sich ähnlicherweise züchten wie die genannten nahestehenden Formen, z. B. in gewöhnlicher Fleischwasserpeptongelatine und Fleischwasserpeptonagar, wie auch in Bouillon, wenn der Sauerstoff auf irgend eine Weise abgeschlossen wird (Pyrogallol, Wasserstoffatmosphäre, Vacuum u. s. w.). Sein Wachstum ist indes nur ein schwaches und langsames, wird aber lebhaft, wenn den betreffenden Substraten eine geringe Menge Traubenzucker zugesetzt wird. Der Bacillus spaltet den Traubenzucker unter Säurenbildung und Gasentwicklung, während die Gasbildung in Kulturen, die keinen Zucker enthalten, immer oder doch gewöhnlich unterbleibt. Ferner gedeiht er vortrefflich auf erstarrtem Serum oder in einer Mischung von Serum und Agar, wie auch in einer Mischung von Bouillon und Serum (Jensen). Er erzeugt hier bedeutende Entwicklung übelriechender Gasarten und versetzt die Eiweißstoffe des Serums allmählich in koagulierten Zustand, so dass die festen Kulturen undurchsichtig, die Serumbouillonkulturen von geleeartigen, undurchsichtigen Klümpchen angefüllt werden.

Die Kolonieen auf der Agarplatte erweisen sich nach ca. 24stündigem Stehen bei Körpertemperatur als bikonvexe, linsenförmige Körperchen mit glattem Rande und körnigem gelbbraunem oder dunkelgelbem Inhalt. Aus solchen Kolonieen bilden sich sehr schnell Fäden und zweigartige Ausläufer, so dass die Kolonie schließlich ein faseriges verfilztes Aussehen annimmt. An der Oberfläche des Agars kann man unter günstigen Verhältnissen (z. B. bei Anwendung der Pyrogallolmethode) ebenfalls Kolonieen gewahren, die aber doch nur als undeutliche weißliche Flecke erscheinen. In Gelatine ist das Wachstum langsamer; erst nach Verlauf mehrerer Tage kommen rundliche trübe Kolonieen zum Vorschein, umgeben von flüssiger Gelatine. Diese nehmen an Größe zu und zeigen bei schwacher Vergrößerung radiäre Streifung an der Oberfläche. Kolonieen, die durch Aussaat in Mischungen von Serum und Agar entstehen, bieten je nach der Menge des Serums verschiedenes Aussehen dar; bei Zusatz von nur ca. $^1/_4$ Serum entstehen nach 20stündigem Hinstehen bei 37° hirse-, korn- bis hanfsamengroße Kolonieen weißlichen Aussehens mit buschiger faseriger Oberfläche. Enthält das Substrat dagegen gleichgroße Mengen Agar und Blutserum, so erreichen die Kolonieen in der genannten Zeit eine Größe von $^1/_2$—1 cm; sie sind dann weniger dicht, und nicht scharf abgegrenzt, sondern bilden wolkige Trübungen, und zeigen bei schwacher Vergrößerung keine deutliche Abgrenzung. In beiden Fällen erscheinen ziemlich reichliche Gasbläschen. Ein entsprechendes Verhalten tritt in Stichkulturen ein, indem das Wachstum hier schnell die ganze Masse diffus durchdringt, wenn eine reichliche Menge Serum zugesetzt wurde, während es begrenzt bleibt, sofern der Zusatz von Serum weniger reichlich war. Der Bradsotbacillus gedeiht ferner sehr gut in Milch (Tokishige[21]), die unter Säurebildung schnell koaguliert wird; die Säurebildung bewirkt frühzeitige Hemmung des Wachstums des Bacillus, und eine Peptonisierung des Kaseïncoagulums findet nicht statt.

Derselbe Forscher fand ferner, dass »Gehirnbrei« (nach Hibler) ein günstiges Substrat abgab, in welchem der Bacillus sich sogar seiner »Zähigkeit« wegen ohne besondere Maßregeln zum Abschluss des Sauerstoffs züchten ließ; dieses Substrat nimmt ebenfalls starksaure Reaktion an, Peptonisierung findet nicht statt.

Der Bradsotbacillus wächst bei gewöhnlicher Zimmertemperatur, gut aber auch bei höheren Temperaturen, vorzüglich gut bei Temperaturen zwischen 35 und 42°.

Gegen Verschiedenheiten der Reaktion des Substrats ist der Bacillus äußerst empfindlich; so wächst er gar nicht oder nur sehr spärlich in Substraten mit schwach saurer Reaktion, während er sich dagegen bei alkalischer Reaktion in dem sonst ganz gleichen Substrat reichlich vermehrt. Enthält das Substrat Zucker, so dass sich während des Wachstums Säure bildet, dann hört die Vermehrung und das Wachstum des Bacillus auf, sobald das Substrat deutlich sauer reagiert.

Ueber die Widerstandsfähigkeit des Bradsotbacillus gegen äußere Einwirkung liegt keine genauere Untersuchung vor. Die Sporen sind im Besitz bedeutender Widerstandsfähigkeit; so können sie sich in eingetrocknetem Zustande Jahre hindurch lebendig erhalten, und es gelang Jensen[10], sie aus dem Labmagen eines Schafes zu isolieren, nachdem dieser 7 Wochen lang in Spiritus gelegen hatte.

Während es scheint, dass die Sporen, solange sie sich in feuchten Medien befinden, durch Einwirkung von Temperaturen um den Siede-

punkt herum relativ leicht getötet werden, vertragen sie in eingetrocknetem Zustande mehrstündige Erhitzung bis zu 100°; vermutlich verhalten sie sich in dieser Beziehung ähnlicherweise wie die Sporen des Rauschbrandbacillus.

Vergleicht man den Bradsotbacillus mit dem Rauschbrand- und dem Oedembacillus, so trifft man einzelne Unterschiede an. Während wir beim Rauschbrandbacillus keine Bazillenketten oder Scheinfäden finden, und während diese beim typischen Oedembacillus höchst allgemein, fast konstant sind, kommen sie nur unter gewissen Verhältnissen beim Bradsotbacillus vor. Was die Sporenbildung betrifft, so erinnert der Bradsotbacillus zunächst an den Rauschbrandbacillus, und das Verhalten der Cilien ist hinsichtlich dieser Formen noch gar zu wenig untersucht, um Unterscheidungsmerkmale abgeben zu können. Uebrigens stehen diese Bazillenarten sich so nahe, dass es gegenwärtig wohl kaum möglich ist, sie nach ihren morphologischen und kulturellen Verhältnissen mit absoluter Sicherheit voneinander zu unterscheiden, und diese ganze Gruppe von Bakterien erheischt gewiss eine genauere Bearbeitung, was die morphologischen und besonders die biologischen Verhältnisse der Formen betrifft.

Ueber das Vorkommen des Bradsotbacillus in der Natur wissen wir nichts Sicheres. Dem ganzen Wesen des Auftretens der Krankheit zufolge sind wir jedoch zu der Annahme berechtigt, dass derselbe ebenso wie der Rauschbrand- und der Oedembacillus in den oberen Erdschichten zu finden ist, und dass er von hier entweder mit dem Futter in den Verdauungskanal aufgenommen wird oder durch Verletzungen hindurch in die Gewebe eindringt.

Ueber die Wirkungsweise des Bradsotbacillus liegen keine sicheren Aufschlüsse vor. Die filtrierten Kulturen scheinen toxische Stoffe, allerdings nur in sehr spärlicher Menge, zu enthalten, so dass beträchtliche Dosen des Filtrats erforderlich sind, um bei kleineren Versuchstieren Krankheitsfälle zu erregen. Nach den pathologisch-anatomischen, durch die Krankheit verursachten Veränderungen zu urteilen, müssen wir annehmen, dass der Bacillus wegen Bildung toxischer Stoffe auf die kleinen Gefäße und deren Nerven reizend wirkt und hierdurch teils eine beträchtliche seröse Ausschwitzung, teils auch eine Stasis mit nachfolgender Diapedesis bedingt. Dass keine reichlichere Auswanderung von Leukocyten erfolgt, findet seine natürliche Erklärung in dem Umstande, dass der Bradsotbacillus eine negativ chemotaktische Wirkung auf dieselben ausübt, wovon man sich mit Leichtigkeit durch Versuche mit Kulturen überzeugen kann, die in Haarröhrchen aufgesaugt und unter der Haut dazu geeigneter Versuchstiere angebracht wurden. In diesem Falle wird keine Zuströmung von Leukocyten stattfinden. Wird die Kultur starker Erhitzung ausgesetzt, so verliert sie ihre negativ chemotaktische Wirkung, zeigt sich dann aber im Besitz einer positiv chemotaktischen. Ein klein wenig Bradsot-Bouillon, die eine kurzdauernde Erhitzung erlitten hat, wird, wenn sie in Haarröhrchen angebracht in das subkutane Bindegewebe eines Meerschweinchens oder eines Schafes eingeführt wird, schnell eine reichliche Emigration und Zufuhr weißer Blutkörperchen veranlassen, so dass das Haaröhrchen schnell mit diesen angefüllt wird. Das Verhalten ist mithin in allem Wesentlichen dasselbe, das wir nach den Untersuchungen Bessons, Leclainches und Vallées vom malignen Oedem und vom Rauschbrand kennen.

Litteratur.

[1] Bruland, Norsk Veterinærtidskrift, Bd. 8, 1896. — [2] Ders., ibid., Bd. 9, 1897. — [3] James Covan, Transactions of the Highland and Agricult. Society of Scotland, 1861—1863. — [4] Ehling, Centralzeit. f. Veterinär-, Viehmarkt- u. Schlachthof-Angelegenheiten, Bd. 1, 1897. — [5] G. Einarsson, Um braðapestina og tilraunir til að varna henni, 1876. — [6] Englesson, Svensk Veterinärtidskrift, Bd. 2, 1897. — [7] Hamilton, Tr. of the Highl. a. Agr. S. of Scotland, 1902. — [8] W. Hoog, Tr. of the Highl. a. Agric. Ibid., 1828—29. — [9] Harvey, The Veterinarian, Bd. 62, 1889. — [10] C. O. Jensen, Maanedsskrift for Dyrlæger, Bd. 8, 1896. — [11] Ders., Deutsche Z. f. Tiermed., Bd. 22, 1896. — [12] Ders., Ergebnisse der allg. P. u. p. A., 4. Jahrg., 1897. — [13] S. Jonsson, Um braðafarið i sauðfé, 1873. — [14] Krabbe, Tidsskrift for Veterinærer, 1872. — [15] Ders., Deutsche Z. f. Tiermed., Bd. 1, 1875. — [16] Ivar Nielsen, Tidsskrift for Veterinærer, 1888. — [17] Ders., Norsk Landmandsblad, 1892. — [18] Ders., Monatshefte f. prakt. Tierheilk., Bd. 8, 1896. — [19] Peters, Bericht über d. 43. Versammlung d. Vereines mecklenburg. Tierärzte, 1891. — [20] Ders., Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilk., 1897. — [21] Sigurðson, Um bráðasóttina á Islandi eg nokkur ráð vid henni, 1873. — [22] Tokishige, Monatshefte f. prakt. Tierheilk., Bd. 12, 1901. — [23] Transact. of the Highl. a. Agric. S. of Scotland, 1881—1884.

XV.

Die vom Nekrosebacillus (Bacillus necroseos) hervorgerufenen Krankheiten.

Von

C. O. Jensen

in Kopenhagen.

Mit 8 Figuren im Text*).

Der Nekrosebacillus [Bacillus necrophorus (Flügge), B. necroseos (Salomonsen), Streptothrix cuniculi (Schmorl), Str. necrophora (Kitt)] wurde wahrscheinlich zuerst von R. Koch [10] gesehen. In seiner Abhandlung »Zur Untersuchung der pathogenen Organismen« bringt er in den Figuren 47 und 48 Mikrophotogramme einer Ulzeration in der Hornhaut eines pockenkranken Schafes, die sehr hübsch fadenförmige, wellenartig gewundene und parallel geordnete Bazillen zeigen, welche so große Aehnlichkeit mit Nekrosebazillen darbieten, dass ihre Identität mit diesen wohl keinen Zweifel erleiden kann. Die ersten Versuche mit dem Nekrosebacillus wurden aber von Löffler [11] angestellt, indem er teils den Bacillus als Ursache der Kälberdiphtherie nachwies, teils nach Einimpfung syphilitischer Erzeugnisse in das Auge von Kaninchen eine Krankheit hervorrief, die durch fadenförmige Bazillen erregt war, welche wir jetzt mit Sicherheit als Nekrosebazillen betrachten können. Der Nekrosebacillus erscheint indes nicht nur bei Kälberdiphtherie und bei Ulzerationen wie der genannten, sondern ebenso wie wir bei den meisten suppurativen Vorgängen Streptokokken und Staphylokokken antreffen, so finden wir unseren Bacillus auch bei einer großen Menge lokaler und embolischer nekrotisierender und gangränierender Entzündungsvorgänge sowohl bei unseren Haustieren als auch bei verschiedenen wilden Tieren, und zwar nicht nur bei Säugetieren, sondern auch bei Vögeln. Bang [1] hob namentlich die große Bedeutung hervor, welche der Nekrosebacillus in der Tierpathologie hat. Weitere Beiträge zur Kenntnis von Krankheiten, die mit dem Nekrosebacillus in ätiologischer Beziehung stehen, lieferten Schmorl [15], M'Fadyean [4, 5], Kitt [9], Olt [13], der Verfasser [8]

*) Fig. 1—6 sind nach Photographieen angefertigt, die im Jahre 1890 von Prof. V. Storch nach Prof. Dr. Bangs Präparaten hergestellt wurden. (S. Maanedsskrift for Dyrlæger. 1890, 2. Bd.)

und noch andere. Die morphologischen und biologischen Eigenschaften des Nekrosebacillus wurden namentlich von Schmorl, Bang und Stribolt [1] und neulich von Ernst studiert.

Der Bacillus necroseos wurde bisher bei spontanen Leiden folgender Tiere gefunden: Rind, Schaf, Ziege, Antilope, Renntier, Hirsch, Reh, Pferd, Schwein, Känguruh, Kaninchen, Hund, Affe, Huhn. Wie die Impfungsversuche darlegen, ist er ferner noch mehreren anderen Tieren gegenüber im Besitz pathogener Eigenschaften.

Spontane vom Nekrosebacillus hervorgerufene Krankheiten.

a) Hautleiden.

Ziemlich häufig findet man bei Pflanzenfressern lokale Entzündungsvorgänge in der Haut und Subcutis, die vom Nekrosebacillus allein oder von dessen Zusammenwirken mit anderen entzündungserregenden Bakterien herrühren. So kommen beim Pferde ziemlich oft in der Krone und in der Fesselbenge begrenzte akute Entzündungsvorgänge vor, die gewöhnlich ihren Ausgang in Gangrän nehmen (Brandmauke), die aber auch zuweilen Veranlassung zu einer umfangreichen eitrig-nekrotischen Phlegmone mit Thrombophlebitis und Lymphangoïtis, sowie auch tödlichen embolischen Prozessen geben können. Beim Rinde treten häufig ähnliche Vorgänge auf, meistens in der Klauenspalte, die sich mehr oder weniger weit vorne an den Zehen hinauf erstrecken und oft so tief gehen, dass die Klauengelenke sich öffnen. Ein ganz ähnliches Leiden — das Klauenpanaritium — hat man auch bei anderen Tieren angetroffen; so herrscht seit mehreren Jahren im nördlichen Norwegen und in Finnmarken unter den Renntieren eine ansteckende Krankheit, die in einem dem Klauenpanaritium des Rindes identischen Leiden mit darauffolgenden, mutmaßlich metastatischen Vorgängen in den Brustorganen besteht. Hornes [7] Untersuchungen zufolge finden sich beim Klauenleiden Nekrosebazillen in derselben Menge und Anordnung wie beim entsprechenden Leiden des Rindes; Olt [13] beobachtete bei einem Rehe ein ganz ähnliches Panaritium mit sekundärer Ausbreitung des mortifizierenden Prozesses in die Venen (Thrombophlebitis) und mit metastatischen Nekrosen in den Lungen. Bei diesen Leiden wird ein mehr oder weniger zersetzter, jauchig umgebildeter Sequester abgelöst. Nebst dem Nekrosebacillus werden stets, wie zu erwarten stand, pyogene Kokken sowie auch andere Bakterien, besonders Fäulnisbakterien angetroffen. Das gegenseitige Verhalten dieser Bakterien wurde bisher noch nicht näher untersucht.

Beim Pferde beobachtete man ziemlich häufig tiefergehende, nach traumatischen Beschädigungen entstandene Leiden des Hufes, die ebenfalls vom Nekrosebacillus herrühren, z. B. die nekrotisierenden Vorgänge in der Hufbeinbeugesehne und im Hufbein, welche so oft als Folge eingetretener Nägel entstehen, und die Nekrose des Hufknorpels und des Parachondrium desselben bei Kronenfisteln (Bang).

Auch an anderen Stellen der Haut kommen nekrotisierende Vorgänge vor, die von der Einwanderung des Nekrosebacillus herrühren; so trifft man ziemlich oft beim Schweine an der Rüsselscheibe, an der äußeren Seite der Lefzen, an den Füßen, und bei Säuen zugleich am Euter bis

zehnpfenniggroße, gewöhnlich ziemlich oberflächliche gelbbraune Schorfbildungen an, die durch einen mortifizierenden Vorgang in der Haut entstanden sind, und bei der Kuh gewahrt man dann und wann, zuweilen mit seuchenartiger Verbreitung im Bestande, begrenzte nekrotisierende Vorgänge an den Zitzen, welche die Abstoßung eines Sequesters und das Erscheinen runder oder ovaler Wunden herbeiführen, die dem Heilen abgeneigt sind und häufig in progrediente Ulzerationen umgebildet werden. Auch diese sogenannten brandigen Pocken sind Bangs Untersuchungen zufolge als eine Nekrosebazilleninfektion aufzufassen. Dass der Nekrosebacillus auch durch größere granulierende Wundflächen einwandern kann, beobachtete ebenfalls Bang, indem er bei einer Kuh, die nach einer diffusen Phlegmone eine enorme Wundfläche am einen Hinterbein bekommen hatte, die Entstehung eines ausgedehnten Diphtherievorganges sah, der sich rasch über die ganze Wundfläche ausbreitete und sich centimetertief in die Granulationen und das darunter gelegene Muskelgewebe hinein erstreckte, um schließlich den Tod des Tieres herbeizuführen.

b) Maulleiden.

Besonders häufig treten in der Maulhöhle Leiden auf, die sich auf das Eindringen des Nekrosebacillus zurückführen lassen. Die sogenannte Kälberdiphtheritis, die ihren Namen übrigens insofern mit Unrecht trägt, als sie häufig auch bei erwachsenen Tieren auftritt, ist am besten untersucht worden. Es erscheinen bei dieser tiefgehende progressive Nekrosen, die von Verletzungen der Schleimhaut des Maules, gewöhnlich an der inneren Seite der Backen, an der Zunge und im Bereiche des Larynx ausgehen; nicht so ganz selten und namentlich bei erwachsenen Tieren schließen sich hieran entsprechende Vorgänge im Schlunde, im Pansen oder in der Haube, seltener im Labmagen und im Darmkanal, und mitunter komplizieren sich die Fälle durch embolische Vorgänge, besonders nach den Lungen, wodurch ferner nach deren Eindringen in die Bronchien akute Bronchopneumonie, und wegen der Lage der Nekrose nahe an der Oberfläche der Lunge lokale oder sogar diffuse fibrinöse, serofibrinöse oder purulente Pleuritiden entstehen können. Schon Löffler [11] fand mittels mikroskopischer Untersuchung den Nekrosebacillus als Ursache dieses Leidens, indem die von den Bazillen gezeigte Lagerung so charakteristisch war, dass die Verursachung der progressiven Nekrose durch den Bacillus keinem Zweifel unterworfen sein konnte. In den äußeren Teilen des nekrotischen Gewebes wimmelte es von Mikrokokken, weiter nach innen fand er einzelne Bazillen; diese nahmen gradweise, je näher man dem lebenden Gewebe kam, an Menge zu, und zuletzt fand er einen Filz von langen Bazillen und Fäden, der überall durch einen schmalen Saum nekrotischen Gewebes von dem lebenden Gewebe getrennt war. Ganz richtig fasste er die Mikrokokken als später eingewanderte saprophytische Bakterien auf, die in dem abgestorbenen Gewebe sehr wohl gediehen.

Die Kälberdiphtherie tritt meistens unter der Form kleiner Epidemieen auf, und auf ganz ähnliche Weise erscheinen ganz entsprechende Krankheiten beim Kaninchen (Schmorl [15], Verf. [8]) und beim Känguruh (Bang [1], Verf. [8]). Beim Kaninchen kann die Krankheit mit anscheinend großer Kontagiosität auftreten; es finden Veränderungen in der Maulhöhle statt, welche wesentlich den bei Kälbern vorgefundenen entsprechen,

der Vorgang hat aber in vielen Fällen die Neigung, sich fortwährend auszubreiten, so dass nach und nach ein großer Teil des Gewebes den Hals hinab in eine nekrotische Masse umgebildet wird, wie denn auch die Halsgefäße mit ins Leiden hineingezogen und thrombosiert werden, worauf der Tod unter embolischen Vorgängen in den Lungen, eventuell mit Pleuritis kompliziert, erfolgt. Zugleich mit dem Maulleiden können, wie SCHMORL[15] beobachtete, auch einzelne Fälle eintreten, wo die Infektion ihren Ausgang anderswo, z. B. in zufälligen Verletzungen der Haut genommen hat. Bei Känguruhs in zoologischen Gärten wird gar nicht so selten ebenfalls eine Mauldiphtheritis bemerkt, die ihrem makroskopischen Aussehen nach durchaus der Kälberdiphtherie entspricht, und bei welcher man ebenfalls Nekrosebazillen auf dieselbe Weise wie bei letzterer angeordnet findet. Einen so progredienten Charakter wie bei Kaninchen trägt das Leiden nicht, gewöhnlich sterben die Tiere jedoch verhältnismäßig früh, vermutlich an sekundären Infektionen.

Beim Schweine kommen auch nicht so selten Nekrosen in der Schleimhaut des Maules vor; es handelt sich hier meistens um kleine begrenzte, zuweilen jedoch ziemlich tiefgehende Nekrosen an der inneren Seite der Lippen oder an der Zunge. Sehr gewöhnlich sind sie von entsprechenden Vorgängen im vorderen Teile der Nasenscheidewand begleitet. Die Nekrosen entstehen, wie es scheint, nach kleinen Verletzungen; so ist es nicht ungewöhnlich, sie bei kleinen Ferkelchen im Bereiche der Eckzähne anzutreffen, wenn diese, wie es an mehreren Orten Gebrauch ist, herausgebrochen wurden. Uebrigens kommt die Mauldiphtherie des Schweines besonders häufig bei solchen Individuen vor, die von der Schweinepest ergriffen sind.

Auch bei anderen Tieren hat man tödliche Vorgänge in der Maulhöhle gefunden, die wenigstens zum Teil vom Nekrosebacillus herrühren. So fand der Verfasser während einer skorbutähnlichen Epidemie unter den Affen des Kopenhagener zoologischen Gartens mehrmals progressive ulzerative Vorgänge in der Mundhöhle, bei denen Nekrosebazillen nachweisbar waren, und beim Hunde beobachtet man zuweilen während des Verlaufes der Hundestaupe einen akuten jauchigen Zerfall größerer Teile der Schleimhaut des Maules und des darunter gelegenen Gewebes, eine Komplikation, die nicht mit der gewöhnlichen Stomatitis verwechselt werden darf. Auch hier finden sich Bazillen vor, die zweifelsohne mit den Nekrosebazillen identisch sind (der Verf.). Während des Auftretens der sogenannten »Stuttgarter Hundeseuche« in Kopenhagen ließen sich häufig äußerst bösartige Leiden der Maulhöhle feststellen; so geschah es oft, dass große Stücke der Zunge, ja mitunter fast die ganze Zunge oder große Teile der Backe während erstaunlich kurzer Zeit gangränös wurden. Durch die vom Assistenten LETH*) im meinem Laboratorium angestellten Untersuchungen wurde konstatiert, dass stets an der Grenze des lebenden Gewebes große Mengen Nekrosebazillen zu finden waren. Die Richtigkeit der Diagnose wurde durch Reinkultur des Bacillus und durch nähere Untersuchung bestätigt.

Auch bei der Geflügeldiphtherie kommt der Nekrosebacillus vor. So hat RITTER[14] denselben dann und wann nachgewiesen, ist aber dennoch zu der Ansicht geneigt, dass dieser Bacillus in den meisten Fällen der Geflügeldiphtherie keine Rolle spiele. LETH stellte durch einige in

*) Die hier und später berührten Untersuchungen meiner Assistenten, der Herren LETH und BAHR, wurden bis jetzt noch nicht veröffentlicht.

der jüngsten Zeit bei mir ausgeführte Untersuchungen fest, dass der Nekrosebacillus wahrscheinlich in jedem etwas langsamer verlaufenden Falle dieses Leidens vorkommt, vermutlich sekundär eingewandert.

c) Veränderungen im Verdaungskanal.

Auch an der Darmschleimhaut kommen Vorgänge vor, an deren Entstehung der Nekrosebacillus beteiligt ist. So findet man beim Pferde zuweilen ziemlich tiefgehende diphtheritische Entzündungen mit fleckweiser Ausbreitung im Dickdarm, in welchen man mit Hilfe von Schnittpräparaten die Invasion des Nekrosebacillus leicht nachzuweisen vermag. Auch bei den diffusen, mehr oberflächlichen krupösdiphtheritischen Darmleiden des Pferdes scheint der Nekrosebacillus vorzukommen, ja sogar bei den ganz oberflächlichen, krupähnlichen Belägen, die so häufig bei thrombotischen oder embolischen Verstopfungen der Gekrösarterien zu gewahren sind, lässt sich mitunter eine Einwanderung des Nekrosebacillus feststellen. Beim Rinde hat man zuweilen tiefgehende diphtheritische Vorgänge im Dünndarm beobachtet, die nach heftiger Diarrhöe sekundär entstanden waren, und beim Schweine kommen teils sporadische Fälle von diphtheritischen Vorgängen im Dickdarm, seltener im Grimmdarm, teils während des Verlaufes der Schweinepest diphtheritische Vorgänge weit verschiedenen Aussehens im Blinddarm, Grimmdarm und seltener im Mastdarm, Dünndarm und Magen vor. Bei Schweinepest-Darmdiphtheritiden werden den Untersuchungen Bangs, Kitts und anderer Forscher zufolge fast stets Nekrosebazillen angetroffen, insofern das Leiden denn nicht ein ganz frisches ist. Hier ist der Nekrosebacillus augenscheinlich sekundär eingewandert, nachdem die Schweinepestbakterien oberflächliche, krupösdiphtheritische Vorgänge hervorgerufen hatten, und diese sekundäre Einwanderung verleiht oft dem ganzen Leiden seinen speziellen Charakter. Gar nicht selten findet man auch ganz einzelne kleine begrenzte, tiefgehende, nekrotisierende Vorgänge im Magen der Wiederkäuer, z. B. des Rindes, des Hirsches (Olt[13]), der Antilope (der Verf.[8]), wo das mikroskopische Bild mit Sicherheit zeigt, dass es sich um eine, vermutlich von einer Verletzung ausgehende, Einwanderung des Nekrosebacillus handelt.

d) Krankheiten der weiblichen Genitalien.

Bei der Kuh kommen ferner nach Geburten in der Vagina und dem Uterus tiefgehende diphtheritische Vorgänge vor, die ebenfalls vom Nekrosebacillus verursacht werden. Das Leiden kann sich auf die Scheide beschränken und dann entweder fleckweise auftreten oder auch so diffus, dass die Schleimhaut der ganzen Scheide angegriffen ist; in der Gebärmutter nimmt das Leiden stets bösartigen Verlauf, wird diffus und endet mit dem Tode des Tieres; sowohl in der Scheide als auch in der Gebärmutter erstreckt der nekrotisierende Prozess sich oft 1 cm oder noch tiefer ins Gewebe hinab.

e) Infektion durch den Nabel.

Endlich ist hervorzuheben, dass man nicht ganz selten eine Einwanderung des Nekrosebacillus durch den Nabelstrang bei ganz jungen Kälbern findet; man sieht dann eine große phlegmonös käsige Infiltration,

die Gefäße des Nabels sind meistens in größerer Ausdehnung thrombosiert, und in der Leber finden sich in der Regel zahlreiche embolische Nekrosen. Dann und wann hat der nekrotische Vorgang sich von dem Nabelstrang durch die Bauchwand bis in die Bauchhöhle erstreckt und eine Peritonitis veranlasst (der Verf., Olt).

f) Embolische Vorgänge.

In Verbindung mit diesen primären Leiden treten nicht selten in den inneren Organen, wie bereits erwähnt, embolische Vorgänge ein. So findet man bei den meisten der genannten Tiere embolische Nekrosen in den Lungen (Nielsen[12], Verf., M'Fadyean[5]) (beim Pferde namentlich häufig nach Brandmauke, beim Rinde ziemlich oft nach Mauldiphtheritis oder Panaritium). Es handelt sich meistens um kleinere Sequester, die demarkiert und losgetrennt werden und hierdurch eine akute Bronchopneumonie oder eine Pleuritis verursachen, zuweilen jedoch vollständig eingekapselt werden können. Auffallend häufig stößt man beim Rinde ebenfalls auf knotenförmige Gebilde in der Leber, die wahrscheinlich auf embolischem Wege durch das Pfortadersystem hindurch entstanden sind. Wie gesagt, können diese sich der nekrotisierenden Omphalitis anschließen, treten aber doch häufiger bei erwachsenen Tieren auf und sind dann vermutlich mit lokalen, mehr gutartigen Vorgängen in der Darmschleimhaut in Verbindung zu setzen. Es findet sich in der Leber bald nur eine einzige, bald wenige und bald eine sehr große Anzahl trockener, gelber, scharf begrenzter, knotenförmiger Nekrosen, die meistens nur ca. die Größe einer Haselnuss oder darunter erreichen, in einzelnen Fällen, wahrscheinlich wesentlich durch Verschmelzung kleinerer Knoten oder wegen gleichzeitiger Verstopfung mehrerer nahe gelegenen Gefäßäste die Größe einer geballten Faust oder sogar darüber erreichen können. Dieses Leiden kann bei großer Ausbreitung in der Leber den Tod des Tieres herbeiführen, was in den meisten Fällen aber nicht geschicht; der nekrotisierende Vorgang hört gewöhnlich bald auf; eine demarkierende Eiterung trennt den Sequester los, worauf dessen Einkapselung stattfindet. Aeußerst oft findet man dieses Stadium in den Schlachthäusern. Die Abszesse sind gewöhnlich dickwandig, bis eigroß, und enthalten eine dicke, zähe, grünliche Eitermasse, in welcher man häufig einen Sequester oder den Rest eines solchen findet.

Auch im Herzen des Rindes kommt es gelegentlich zu embolischen Vorgängen; es kann sich teils um mehrere, sogar viele kleinere Nekrosen handeln; das nekrotische Gewebe kann alsdann losgetrennt und eingekapselt werden; teils kann es sich um einen einzelnen sehr großen Prozess handeln, so dass bis die Hälfte der linken Herzkammerwand abgestorben sein kann, was natürlich den Tod des Tieres herbeiführt, bevor eine vollständige Demarkation stattgefunden hat. Ferner hat man beim Rinde embolische Prozesse in der Milz und dem Euter, sekundär nach Kälberdiphtheritis angetroffen. Neulich hat Verf. einen Fall untersucht, wo Herz, Milz und Nieren ergriffen waren.

Der Nekrosebacillus kann übrigens auch auf andere Weise in die inneren Organe hineingebracht werden, indem man nicht selten bemerkt, dass von dem Kanal ausgehend, durch welchen ein fremder Körper (Nadel, Nagel, eiserner Draht oder dergl.) aus dem Magen in das Diaphragma, in die Leber, die Milz, die Lunge oder das Herz passiert ist, ein gelblicher, nekrotisierender Prozess vorgeht, der sich bisweilen tiefer

als 1 cm vom Stichkanal an erstrecken kann, und der durch eingewanderte Nekrosebazillen verursacht ist, welche vermutlich mit dem fremden Körper aus dem Mageninhalt dahin geführt wurden. In einzelnen Fällen können auf diese Weise sogar äußerst ausgedehnte Vorgänge entstehen, so dass z. B. große Teile der Milz nekrotisch gangränös umgebildet werden können.

Morphologie und Biologie des Bacillus.

Der Nekrosebacillus gehört sicherlich unter die Fadenbakterien. Seine Morphologie ist indes noch nicht völlig aufgeklärt. In älteren eingekapselten Herden finden sich die Nekrosebazillen als ganz dünne, ziemlich kurze Stäbchen, die nur schwierig Farbstoffe in sich aufnehmen; in frischen Gebilden findet man teils Bazillen, teils lange Fäden. Schmorl giebt an, es seien außerdem mikrokokkenähnliche Formen anzutreffen; es ist jedoch sehr zweifelhaft, ob diese wirklich als Entwicklungsstadien des Nekrosebacillus aufzufassen sind, oder ob sie mit diesem überhaupt etwas zu schaffen haben. Schmorls Angaben zufolge sollten die längeren Fäden am einen Ende dicker sein, als am anderen, wie er es

Fig. 1. Nekrosebazillen aus einer Serumbouillonkultur. Methylenblaufärbung. Nach einer Mikrophotographie von Prof. Storch.

auch nicht für ausgeschlossen hält, dass die Fäden verzweigt sein könnten. Auch Ernst konnte in älteren Agarkulturen verzweigte Fäden beobachten. Nach den im hiesigen Laboratorium im Laufe vieler Jahre angestellten Untersuchungen kann ich diese Angaben nicht bestätigen; niemals erblickten wir bei unseren zahlreichen Untersuchungen eine Verzweigung, wie wir auch nie eine Verschiedenheit der beiden Enden des Bacillus bemerkten. Die längeren Bazillen und Fäden zeigen in ungefärbtem Zustand ein recht eigentümliches Aussehen, indem sie bald völlig homogen sein können, bald in ihrem Inneren coccusähnliche oder kurze cylindrische Bildungen aufweisen, die oft, durch dunklere, fein granulierte Strecken getrennt, in regelmäßiger Entfernung voneinander

liegen; mitunter kann man auch Fäden mit stark kornigem Protoplasma finden. Aehnliche, wenngleich weniger entschieden ausgeprägte Verhältnisse findet man bei Fäden wieder, die aus künstlichen Kulturen stammen. In künstlichen Kulturen erweisen die Nekrosebazillen sich

Fig. 2 u. 3. Kolonieen des Nekrosebacillus in Serum-Agar. Schwache Vergr. Mikrophotographieen von Prof. Storch.

unter Voraussetzung günstiger Bedingungen als lange, relativ dicke Fäden. In älteren Kulturen findet man häufig kurze Gliederstückchen. Die Breite der Fäden variiert zwischen 0,75 und 1,5 μ, die Länge zwischen wenigen und hundert μ. Schmorl giebt an, die kürzeren Stäbchen besäßen Eigenbewegung, während dies mit den längeren Fäden seltener der Fall sei; es darf indes gewiss nicht als festgestellt betrachtet werden, dass der Nekrosebacillus beweglich sei; Ernst konnte keine Geißelfäden nachweisen, und Verf. hat niemals bewegliche Formen gesehen. Sporenbildung ist ebenfalls nicht bekannt.

Fig. 4. Aus Serum-Agar. Schiefe Beleuchtung. Mikrophotographie von Prof. Storch.

Die Entwicklung des Nekrosebacillus ist uns nicht in allen Einzelheiten völlig klar; so wissen wir nicht, ob die kürzeren Stäbchen ein bestimmtes Entwicklungsstadium sind und durch Lostrennung von den langen Fäden entstehen, oder ob sie vielleicht als eine Art Involutionsformen aufzufassen sind und wegen weniger guter Lebensbedingungen erscheinen. Ein regelmäßiger Wechsel kürzerer Stäbchen und langer Fäden, wie wir ihn von mehreren höheren Fadenbakterien kennen, scheint indes nicht vorzukommen.

Der Nekrosebacillus ist ein obligater Anaërobiont, der sich nur bei Temperaturen zwischen 30 und 40° C zu vermehren vermag, und dessen Optimum um 34° C herum liegt*). In Bouillon, Gelatine und auf gewöhnliche Weise zubereitetem Agar-Agar scheint er keines Wachstums fähig zu sein, selbst wenn denselben Zucker, Glycerin oder ameisensaure Salze zugesetzt werden; ein einzelnes Mal beobachtet man allerdings Kolonieen in diesen Nährsubstraten, es liegt jedoch Grund für die Vermutung vor, dass dies nur der Fall ist, wenn nebst dem ausgesäeten Material noch kleine Gewebsstückchen oder Serummengen zugeführt wurden**). Dagegen gedeiht der Nekrosebacillus außerordentlich gut auf Serum und auf Mischungen der genannten Substrate mit Serum (BANG, STRIBOLT, SCHMORL).

SCHMORL stellte Blutserum-Agarplatten nach BLÜCHERS Methode dar und konstatierte nach Verlauf von ca. 48 Stunden dem bloßen Auge eben sichtbare Kolonieen, welche mattweiß, rund, ziemlich scharf konturiert waren, bei schwacher Vergrößerung jedoch strahlenförmig angeordnete Ausläufer zeigten, und welche sich bei stärkerer Vergrößerung als aus einer filzigen, faserigen Masse zusammengesetzt erwiesen. BANG, der Züchtung in hohen Schichten anwandte, beobachtete ein etwas anderes Aussehen der Kolonieen: nach 2 bis 3tägigem Wachstum bei Körpertemperatur erscheinen buschige Kolonieen, welche nach und nach eine ziemlich beträchtliche Größe (mit einem Durchschnitt von 2—3 Millimeter) erreichen können und bei schwacher Vergrößerung ein völlig filziges, faseriges Aeußere zeigen. In Stichkulturen auf Serum-Agar entsteht in den tieferen Schichten längs des Stiches ein weißlicher Saum, bald nur als eine Trübung des Substrats, bald als eine festere, mehr begrenzte Reihe von Kolonieen mit unebener, buschiger Oberfläche. In den Kulturen kommt es ferner zur Bildung zahlreicher Gasbläschen; das entwickelte Gas ist übelriechend, wurde

Fig. 5. Serum-Agar mit zahlreichen Kolonieen des Nekrosebacillus. Nach oben keine Kolonieen, aber einige Gasbläschen.

Fig. 6. Stichkultur im Serum-Agar. Oben Gasblasen. Links sind einige Gasblasen durch die Agarmasse passiert.

Photographie von Prof. STORCH.

*) Nach ERNST kann Wachstum nur zwischen 36 und 40° erfolgen; Optimum liegt bei 39°.

**) Nach ERNSTS Untersuchungen gedeiht der Bacillus sehr gut in einer weichen Mischung von Nähragar und Bouillon, wie auch in »Bouillon Martin«.

bisher aber noch nicht näher untersucht. Nach Aussaat in eine Mischung von Bouillon und Serum bildet sich am Boden eine verworrene Masse von Bazillen, während die Flüssigkeit klar bleibt. Nicht selten gewahrt man in den Kulturen eine um sich greifende Trübung, die SCHMORLS Beobachtungen zufolge wahrscheinlich als eine Koagulation der Eiweißstoffe zu deuten ist. In den Kulturen ist Indol nachweisbar (BAHR, ERNST). In Milch wächst der Nekrosebacillus ganz gut; die Kultur ist übelriechend.

Nach den Beobachtungen von OLT ist der Bacillus auch imstande, sich im Harn und in Mischungen von den gewöhnlichen Nährsubstraten mit Harn zu entwickeln und zu gedeihen. BAHR konnte aber dies nicht bestätigen.

Färbung.

Der Nekrosebacillus entfärbt sich nach GRAMS Methode, behält dagegen oft die Färbung nach der Pikrinsäuremethode (Färbung mit Methylviolett, Behandlung mit konzentrierter wässeriger Pikrinsäurelösung und Alkohol) (CLAUDIUS). Die gewöhnlichen wässerigen Farblösungen färben ihn nur schwach und gewöhnlich ungleichartig; in einigen Fäden bemerkt man kleine ungefärbte, oft sporenähnliche Flecke, während andere Fäden fast ungefärbt bleiben, sich aber als zerstreute, stark gefärbte, runde Körperchen enthaltend erweisen. Besonders gut wird der Nekrosebacillus durch Karbolfuchsin und durch eine entsprechende Karbolthioninlösung gefärbt.

Fig. 7. Nekrosebazillen aus einer Sehnennekrose beim Pferde.

Ein spezielles Färbungsverfahren hat der Verfasser ausgearbeitet: Die Gewebsstücke werden in der MÜLLERschen Flüssigkeit gehärtet, ausgewaschen und in Alkohol nachgehärtet (Alkoholhärtung allein ist nicht brauchbar)*). Die Schnitte werden einige Minuten in Toluidin-Safranin (dargestellt wie gewöhnliches Anilinwasser-Gentianaviolett) gefärbt und dann entwässert durch eine konz. alkoholische Safraninlösung, entfärbt in Fluoreszin-Nelkenöl (konz. Lösung des Farbstoffes in Nelkenöl), dann in Nelkenöl, Alkohol und zur Nachfärbung in wässeriger Methylgrünlösung, Alkohol, Xylol und Balsam. Die Nekrosebazillen werden schön rot gefärbt, während das Gewebe sich grün färbt; keine anderen untersuchten Bakterien lassen sich auf diese Weise färben.

*) Nach den Versuchen von ERNST gelingt die Färbung auch nach Formalinhärtung.

Die Wirkungsweise des Bacillus. Immunität.

An Schnittpräparaten irgend eines der genannten, durch den Nekrosebacillus affizierten Organe wird man, wie schon von Löffler hervorgehoben, eine ganz eigentümliche Lagerung der Bazillen erblicken. In den äußeren Schichten des nekrotischen Gewebes treffen wir keine oder nur sehr wenige Nekrosebazillen an, während wir an der Grenze des lebenden Gewebes, jedoch in geringer Entfernung von letzterem, Nekrosebazillen in enormen Mengen gelagert finden, und zwar gewöhnlich auf regelmäßige parallele Weise und fast stets so, dass die Bazillen das eine Ende senkrecht gegen die Oberfläche des lebenden Gewebes richten. Diese Anordnungsweise der Bazillen deutet mit Sicherheit darauf hin, dass sie durch Aussonderung eines giftigen Stoffes wirken, der das Gewebe um sie herum ertötet. Sie selbst sind nicht imstande, längere Zeit hindurch in dem abgestorbenen Gewebe zu gedeihen; sie verschwinden deshalb aus diesem und machen verschiedenartigen Fäulnisbakterien Raum, sofern die Vorgänge an der Haut oder Schleimhaut stattfinden.

Untersuchungen über die vermuteten giftigen Stoffe wurden in meinem Laboratorium von L. Bahr angestellt, bisher freilich mit negativem Erfolge, da es nicht gelang, weder in frischen noch alten Kulturen Stoffe mit spezifisch giftiger Wirkung und speziell mit dem Vermögen, Nekrose hervorzurufen, nachzuweisen. Ebensowenig gelang es, aus dem Bacillus selbst Stoffe mit giftigen Eigenschaften zu extrahieren oder darzustellen. Es ist deswegen anzunehmen, dass der Nekrosebacillus nur während seines Wachstums im lebenden Organismus diese Stoffe bildet, oder auch, dass dieselben so labil sind, dass sie in künstlichen Substraten allmählich wie sie entstehen, sofort destruiert werden.

Ueber *Aenderungen der Virulenz* wissen wir mit Sicherheit nur sehr wenig; alte Kulturen erweisen sich indes häufig als abgeschwächt, so dass sie nicht imstande sind, Kaninchen nach Einimpfung zu töten.

Fig. 8. Schnitt durch eine Lebernekrose einer Kuh. Zeigt die Parakleristäbchen; Lagerung der Bazillen; zwischen den Leberzellen zahlreiche Leukocyten.

In der Litteratur liegen keine Mitteilungen über *erworbene Immunität* gegen den Nekrosebacillus vor. Bahr stellte durch bis jetzt nicht veröffentlichte Versuche fest, dass man durch vorsichtig unternommene intravenöse Injektionen von Nekrosebazillenkulturen an Ziegen diese daran gewöhnen kann, ziemlich große Mengen zu ertragen, selbst wenn dieselben subkutan eingeführt werden, ferner, dass man auf ähnliche Weise Meerschweinchen stufenweise daran gewöhnen kann, größere, in die Bauchhöhle eingespritzte Mengen Kultur zu ertragen. Das Blutserum derartig behandelter Meerschweinchen und Ziegen erwies sich als immunisierende Eigenschaften besitzend, so dass eine Menge von 0,5 ccm (Meerschweinchenserum), bezw. 0,1 ccm (Ziegenserum) imstande war, eine Maus mit Sicherheit vor tödlicher Infektion mit Kultur zu schützen.

Die Impfkrankheit bei den Versuchstieren. — Pathogenese.

Wird der Nekrosebacillus Kaninchen subkutan eingeimpft, so entsteht ein Leiden, welches sich im wesentlichen ebenso verhält wie die genannte spontane Krankheit des Kaninchens. Es entwickelt sich eine starke Entzündungsinfiltration, die rasch zu trockner, käsiger, nekrotischer Umbildung des Gewebes führt, und dieser Prozess schreitet in der Regel unaufhaltsam weiter, so dass sehr umfangreiche Destruktionen entstehen. Unternimmt man die Impfung z. B. am Ohre, so werden nicht nur große Teile desselben mit in das Leiden herangezogen, sondern der mortifizierende Vorgang erstreckt sich auch bis in den Kopf und oft noch weiter am Halse hinab. Die Bazillen respektieren keine Gewebsgrenzen, und in der Regel werden sie rasch die Wunde der vorhandenen größeren Gefäße, besonders die Wand der Venen durchdringen (bei Impfung ins Ohr z. B. die Vena jugularis) und die Bildung von Thrombophlebiten bewirken, welche wiederum tödlich verlaufende embolische Vorgänge verursachen, namentlich in den Lungen, zuweilen auch in anderen Organen, wie im Herzen und häufig in der Gebärmutter trächtiger Tiere.

Auch bei Mäusen nimmt die Impfkrankheit einen progressiven Charakter an und führt stets den Tod des Tieres herbei. Nach Impfung an der Schwanzwurzel entsteht eine kleine Infiltration, die schnell in Nekrose übergeht und im Laufe von 8—14 Tagen allmählich in großem Umfange die Muskulatur des Rückens mortifiziert. Nicht selten erstreckt sich der mortifizierende Prozess so tief durch die Muskeln der Lende und des Rückens hindurch, dass auch das Peritoneum angegriffen wird, ja sogar die Nieren können auf diese Weise zum Teil von den Bazillen durchsetzt werden und als teilweise nekrotisiert erscheinen.

Meerschweinchen dagegen erwiesen sich als fast ganz unempfänglich für die Nekrosebacillusinfektion; sowohl Bang und Schmorl als Ernst*) bemerkte nach der Impfung teils gar keine Folgen teils nur einen kleinen lokalen Abszess.

Durch Impfung auf Kälber gelang es Bang, diphtheritische mortifizierende Vorgänge hervorzurufen, während Impfung auf erwachsene Rinder ein zweifelhaftes Resultat gab; und Schmorl vermochte weder Hunde noch Katzen, weder Tauben noch Hühner zu infizieren. Ernst[16] fand Ratten und Katzen fast unempfänglich, während Tauben, Schweine und Rinder mit lokaler nekrotisierender Entzündung auf die Impfung reagierten; intravenöse und subkutane Impfung beim Schafe hatte fast keine Folgen, wogegen eine intrapleurale Injektion eine chronische, lokale, von Abszessbildung begleitete Pleuritis veranlasste. Während Schmorl Hunde nicht infizieren konnte, sah Ernst nach intramuskulärer Impfung den Tod wegen einer ausgebreiteten Phlegmone im Laufe von 5 Tagen eintreten. Dieses Resultat scheint teilweise in einigem Widerspruch mit den Erfahrungen aus den spontanen Krankheitsfällen zu stehen. Es erhebt sich nun die Frage: Vermag der Nekrosebacillus für sich allein durch zufällige Verletzungen einzudringen? Dies kann wohl keinem Zweifel unterliegen. Was mehrere der

---

*) Diese Abhandlung ist eben am Schlusse der Korrektur erschienen und konnte deswegen nur in begrenztem Umfange berücksichtigt werden.

genannten Leiden betrifft, sind wir zu der Annahme berechtigt, dass der Nekrosebacillus allein die Ursache ist, und dass er durch zufällige Verletzungen eingedrungen ist. Besonders leicht scheint sein Eindringen indes stattzufinden, wenn das Gewebe sich schon vorher in einem krankhaften Zustande befindet; so wissen wir u. a., dass Erfrierungen der Einwanderung leicht den Weg bahnen können, und es ist ebenfalls Thatsache, dass der Nekrosebacillus besonders leicht in Gewebe eindringt, in welchen ein anderer Entzündungsvorgang stattgefunden und den Weg gebahnt hat. So bemerken wir zuweilen ein seuchenartiges Auftreten des Klauenpanaritium beim Rinde sekundär nach der Maul- und Klauenseuche, und es wurde schon erwähnt, dass wir bei Kälbern Darmdiphtheritiden antreffen können, die nach akutem Darmkatarrh sekundär entstanden sind; durch Versuche wurde auch nachgewiesen, dass die Infektion mittels Impfung bedeutend leichter vorgeht, wenn außer den Nekrosebazillen zugleich noch z. B. ein wenig verdünnte Milchsäure eingeführt wird (ganz wie es auch mit dem Rauschbrand und dem malignen Oedem der Fall ist). Es ist ferner wahrscheinlich, dass das Vorhandensein anderer Bakterien dem Nekrosebacillus das Eindringen erleichtert; die Erfahrungen über die Entstehung der Brandmauke und des Panaritium, bei welchen Leiden neben dem Nekrosebacillus ja gleichfalls pyogene Bakterien gefunden werden, scheinen hierfür zu sprechen. In einer Reihe von Fällen ist die Nekrosebacillusinfektion zweifelsohne als sekundär zu betrachten, eine andere Bakterienart hat deren Eindringen in den Organismus den Weg gebahnt. Dieses Verhalten fällt besonders bei der Schweinepest ins Auge, wo das Schweinepestbakterium durch Erregung oberflächlicher Leiden in der Schleimhaut des Darmes dem Nekrosebacillus das Eindringen erleichtert, und wo überdies aller Wahrscheinlichkeit nach eine Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit des gesamten Organismus gegen das Eindringen dieses Bakteriums, wie vielleicht gegen das Eindringen von Bakterien überhaupt, eintritt, so dass wir denn, wie gesagt, nicht nur im Darme, sondern häufig auch an der Haut und an der Schleimhaut der Nase, des Maules und des Magens nekrotisierende Vorgänge infolge der Einwanderung des Bacillus necroseos erhalten. Bei der Hühnerdiphtherie scheint ein ganz entsprechendes Verhalten vorzuliegen, wenn dieses auch noch nicht völlig aufgeklärt ist. Auch hier ist es wahrscheinlich, dass der eigentliche Geflügeldiphtheritisbacillus dem sekundären Eindringen des Nekrosebacillus nur den Weg bahnt; und wir sind gewiss auch zu der Annahme berechtigt, dass die gangränösen Vorgänge bei der »Stuttgarter Hundeseuche« auf ähnliche Weise aufzufassen sind; der unbekannte Ansteckungsstoff hat hier teils die Widerstandsfähigkeit des ganzen Organismus herabgesetzt, teils auch durch Erregung von Leiden der Schleimhaut, wie z. B. von kleineren Ulzerationen im Maule, den Nekrosebazillen direkten Zutritt eröffnet. Auch die erwähnte Beobachtung mit Bezug auf die Affen spricht für eine derartige Auffassung. Es entsteht nun die Frage, ob sich nicht bei epizootischen Mauldiphtheritiden, wie sie beim Rinde, Kaninchen, Kängurnh vorkommen, ein ähnliches Verhalten geltend macht, oder mit anderen Worten, ob bei diesen Leiden außer dem Nekrosebacillus nicht noch eine andere Bakterienform zugegen ist, die den eigentlichen Ansteckungsstoff repräsentiert und den Nekrosebacillus befähigt, in die Gewebe einzudringen und die eigentümlichen Vorgänge hervorzurufen; es ist nämlich von vornherein unwahrscheinlich, dass ein Bakterium wie der Nekrosebacillus, der gewiss außerordentliche Ver-

breitung hat, so dass die meisten Tiere mit demselben in Berührung kommen, als einzige Ursache einer Krankheit entschieden ansteckenden Charakters sollte auftreten können. Diese Frage lässt sich aber augenblicklich kaum beantworten.

Ist der Nekrosebacillus pathogen für Menschen?

Was den Menschen betrifft, so liegen bis jetzt keine sicheren Aufschlüsse über sein Verhalten gegen den Nekrosebacillus vor. SCHMORL bekam beim Arbeiten mit dem Nekrosebacillus einen kleinen Abszess an einem Finger, in welchem außer Kokken unzweifelhafte Nekrosebazillen nachgewiesen wurden, und ein Diener des Laboratoriums, der die Versuchstiere pflegte, bekam ebenfalls einen kleinen, gleichfalls Nekrosebazillen enthaltenden Abszess. Dies sind die beiden einzigen sicheren Beispiele einer Nekrosebazilleninfektion bei Menschen, es könnte aber gewiss Grund vorliegen, näher zu untersuchen, ob die Nekrosebazillen nicht beim Menschen während ähnlicher Vorgänge wie bei den Tieren anzutreffen sein sollten und zwar zuvörderst bei den tiefergehenden diphtheritischen Vorgängen (bei Scarlatina), ferner bei Darmulzerationen infolge des Typhus, bei dem Panaritium und endlich bei Noma; einzelne der über letztgenannte Krankheit vorliegenden Untersuchungen könnten sehr wohl darauf hindeuten, dass der Nekrosebacillus bei diesem Leiden mitbethätigt wäre, welches übrigens in hohem Grade an die oben erwähnten gangränösen Vorgänge in der Maulhöhle bei Hunden erinnert.

Vorkommen des Nekrosebacillus in der Natur.

Ueber das Vorkommen des Nekrosebacillus außerhalb des tierischen Organismus liegen nur sehr wenige Beobachtungen vor. BANG hat wiederholt dessen Vorhandensein im Darminhalt gesunder Schweine festzustellen vermocht, während es nicht gelang, denselben beim Rinde nachzuweisen. Nach allem, was wir von dem spontanen Auftreten der Nekrosebacillusinfektion wissen, sind wir berechtigt, es als sicher zu betrachten, dass der Nekrosebacillus als ein ziemlich regelmäßiger Bewohner des Verdauungskanals der Pflanzenfresser anzutreffen ist, und dass er sich von hier aus in Dünger und Kot verbreitet.

Litteratur.

[1] BANG, Maanedsskrift for Dyrlæger, 1890, Bd. 2. — [2] Ders., ebd., 1892, Bd. 4. — [3] DAMMANN, Deutsche Ztschr. f. Tiermed., 1875. — [4, 5] M'FADYEAN, The journ. of comparat. path. a. therapeutics, 1891, vol. 4 and 1900, vol. 13. — [6] FRANKE, Berl. tierärztl. Woch., 1899, S. 299. — [7] HORNE, Norsk Veterinærtidsskrift, Bd. 10, S. 97. — [8] C. O. JENSEN, Ergebn. d. allgem. Patholog., 1897, Bd. 1, Abteil. I. — [9] KITT, Bakterienkunde u. path. Mikroskopie, 1889. — [10] R. KOCH, Mitteil. a. d. kais. Gesundheitsamte, I, 1881. — [11] LÖFFLER, ebd., II, 1884. — [12] H. P. NIELSEN, Maanedsskrift for Dyrlæger, 1897, Bd. 9, S. 99. — [13] OLT, Deutsche med. Woch., 1902, S. 287. V. — [14] RITTER, Allgem. med. Centralbl., 1895, S. 83 (ref. Ellenbergers Jahresber., J. 1897, S. 193). — [15] SCHMORL, Deutsche Z. f. Tiermed., 1891, Bd. 17. — [16] ERNST, Monatsh. f. prakt. Tierheilk., 1902, Bd. 14, S. 193. — [17] IMMINGER, Wochenschr. f. Tierh., 1898, Bd. 42, S. 377. — [18] SCHLEGEL, Jahresber. über das Veterinärwesen in Sachsen, 1893, S. 61.

XVI.

Rotz.

Von

Dr. A. Wladimiroff,

wirkl. Mitglied des kaiserl. Institutes für experimentelle Medizin zu St. Petersburg.

I. Historisches.

Die Geschichte des Rotzes als Infektionskrankheit hat in der deutschen Litteratur mehrfach eine vorzügliche Bearbeitung gefunden, so von Löffler (1886) in der kurzen Einleitung zu seinem klassischen Werk über die Aetiologie der Rotzkrankheit und in der litterarhistorischen Studie von Bass über die Rotzkrankheit der Pferde. Indem wir diejenigen, welche die Entwicklung der Lehre vom Rotz in ihren einzelnen Phasen genauer zu studieren wünschen, besonders auf die letztgenannte Quelle verweisen, beschränken wir uns hier darauf, in groben Zügen ein Bild dieser Entwicklung zu entwerfen.

Schon im Altertume war der Rotz als eine der gefährlichsten Erkrankungen der Einhufer bekannt und gefürchtet. Bereits Apsyrtus (IV. Jahrh. n. Chr.) und Vegetius (V. Jahrh. n. Chr.) erwähnen ausdrücklich seiner Kontagiosität. Wenn in der Folgezeit, während der Völkerwanderungen, die Erkenntnis von der Ansteckungsfähigkeit des Rotzes auch zeitweilig geschwunden sein mag, so ist es doch jedenfalls nicht nur der Ausdruck seiner persönlichen Erfahrung, sondern auch der seiner nächsten Vorgänger (z. B. Colerus), welche Solleysel im Jahre 1664 niederlegt, indem er erklärt, dass diese Krankheit eine ganz besondere Ansteckungsfähigkeit besitzt, da sie sich nicht darauf beschränkt, von dem erkrankten Pferde auf seine nächsten Nachbarn überzugehen, sondern auch, die Luft infizierend, alle übrigen unter demselben Dache Befindlichen treffen kann. Es ist dabei zu bemerken, dass Solleysel die ätiologische Zusammengehörigkeit der verschiedenen Aeußerungsformen des Rotzes bereits sehr wohl kannte, wie unter anderem aus seinem prägnanten Satze »der Wurm ist der leibliche Vetter des Rotzes« zu ersehen ist. Die Auffassung des Rotzes als einer ansteckenden Krankheit findet auch in der Folge ihren Ausdruck in den Werken von Gaspard de Saunier (1734), welcher das Pferdegeschirr, die Decken, Krippen, Tröge und sogar das Stallpflaster als Infektionvermittler beschuldigt, ferner von Garsault (1741), der die Tötung rotzkranker, die Isolierung rotzverdächtiger Pferde anrät, so-

dann von Bourgelat (1764), welcher als größte Autorität seiner Zeit auf dem Gebiete der Tiermedizin die sich bereits regende entgegengesetzte Ansicht niederzuhalten suchte.

Diese Gegenströmung war im Jahre 1749 durch den älteren Lafosse angeregt worden, welcher, jegliche Infektiosität des Rotzes leugnend, in ihm nichts weiter als einen lokalen Entzündungsprozess sehen wollte. Die Lehre von der spontanen Entstehung des Rotzes ergriff bald selbst gleich einer Infektionskrankheit die Mehrzahl der französischen Veterinäre und griff zum Teil auch auf die Nachbarstaaten über. Fast ein Jahrhundert lang hielt sie sich in Frankreich dank dem Umstande, dass sie in der Schule von Alfort, der Hauptbildungsstätte für die Rossärzte der Armee, durch so glänzende Lehrer, wie Renault, Delafond, H. Bouley, überzeugte Unterstützung fand. Trotz aller Bemühungen der Schule von Lyon, deren Vertreter, wie Rainard, Gohier, Urbain Leblanc, der Ansteckungstheorie treugeblieben waren, gelang es doch erst den suggestiven Bann der Irrlehre zu brechen, als Rayer im Jahre 1837 den Beweis erbrachte, dass der Rotz durch Kontagion auf den Menschen übergehen und vom Menschen auf das Pferd zurückgeimpft werden kann. Es ist umso wunderbarer, dass die Herrschaft der Spontaneïsten, welche dem Lande einen immensen materiellen Schaden zugefügt hat, sich solange in Frankreich halten konnte, als anderwärts und zum Teil sogar in Frankreich selbst die experimentelle Uebertragung des Rotzes von Tier zu Tier schon längst gelungen war.

Bereits im Jahre 1787 berichtete Wollstein, dass der Rotzeiter für Pferde ansteckend sei, wenn man ihn auf die Oberfläche der Haut verimpfe. Um dieselbe Zeit führte auch Abildgaard Versuche in dieser Richtung aus, wie aus den Worten seines genialen Schülers Erich Viborg hervorgeht, welcher seinerseits 1797 eine umfassende experimentelle und klinische Arbeit über den Rotz der Oeffentlichkeit übergab. Viborg gelang es durch entsprechende Impfungen, den Wurm und Rotz in allen Formen künstlich bei Pferden hervorzurufen; in seinen Versuchen erwiesen sich Eiter, Nasenausfluss, Blut, Speichel, Harn, Schweiß und sogar die Hautausdünstung rotzkranker Pferde als infektiös. Ohne die Natur des Rotzgiftes näher bestimmen zu können, stellte er fest, dass es durch Austrocknen und Erhitzen zu Grunde geht. Auf diesen Erfahrungen ließen sich bereits gewisse rationelle Maßnahmen gegen die Verbreitung des Rotzes aufbauen, umsomehr als die Schwierigkeiten der Rotzdiagnose durch die Möglichkeit von Kontrollimpfungen nunmehr bedeutend verringert waren. Freilich war es Viborg noch nicht gelungen, die Krankheit auf andere, nicht zum Pferdegeschlechte gehörige Tiere überzuführen; so sehen wir denn auch, dass in der ersten Hälfte des XIX. Jahrhunderts nur Pferde und in den südlichen Ländern Esel als Versuchstiere zu diagnostischen Zwecken benutzt werden.

Vor Rayer waren schon 1812 Lorin in Frankreich, 1821 Schilling in Deutschland und 1830 Ellioston in England zu der Erkenntnis gekommen, dass die Rotzkrankheit auch auf den Menschen übergeht, und 10 Jahre darauf konnten bereits Breschet und Rayer in einer resumierenden Mitteilung an die Académie des sciences angeben, dass auch einige andere Tiere für den Impfrotz empfänglich sind: Hunde (nach den Versuchen von Burgess, Renault[162], Leblanc), Ziegen (Prinz), Schafe (Renault & Bouley[168]). In schneller Folge häuften sich die Erfahrungen auf diesem Gebiete: es wuchs nicht nur die Liste derjenigen Tiere, welche sich künstlich mit Rotz infizieren ließen,

sondern es wurde auch die spontane Erkrankung von Karnivoren nach dem Genusse von Fleisch rotzkranker Tiere über jeden Zweifel erhoben. Der erstere Umstand hatte die praktische Folge, dass zu den diagnostischen Kontrollimpfungen an Stelle der teuren und nicht überall leicht zu beschaffenden Esel kleinere Laboratoriumstiere empfohlen wurden und in Aufnahme kamen, so Hunde (GALTIER[68]), Meerschweinchen (STRAUS[198]), Katzen (LISSITZYN).

Mit der zunehmenden Erkenntnis der Gefahren, welche der Rotz in sanitärer und ökonomischer Hinsicht bietet, mehrten sich die Bestrebungen ihn nicht nur durch rechtzeitige Aufdeckung und Ausmerzung der befallenen Tiere zu bekämpfen, sondern auch seine Keime in loco zu vernichten und an weiterer Ausbreitung zu verhindern. An dieser Arbeit beteiligten sich Männer wie RENAULT[163, 166], GERLACH[74], PEUCH[145, 147], CADÉAC & MALET[30] u.s.w., indem sie die desinfizierende Wirkung der verschiedensten physikalischen und chemischen Agentien auf virulentes Rotzmaterial untersuchten. Indes, da damals der spezifische Erreger noch unbekannt war, so entbehrten diese Experimente einer sicheren Basis; trotzdem bestehen die erzielten Resultate teilweise noch heute zu Recht.

Die Periode der bakteriologischen Forschungen beginnt mit dem Jahre 1868, wenn man von einer Arbeit LANGENBECKS (1841) absieht, welcher in dem Nasenausfluss rotzkranker Pferde Mikroorganismen beobachtet hat, die jedoch späterhin als nicht spezifisch, und zwar als aus dem Futter stammend von BOLLINGER erkannt worden sind. In Frankreich waren es CHAUVEAU sowie CHRISTOT & KIENER, in Deutschland HALLIER und ZÜRN, welche fast gleichzeitig an die Fragen von den rotzerregenden Keimen herantraten. Durch vielfaches Auswaschen von Eiter aus dem Lungenabszess eines rotzkranken Pferdes gelang es CHAUVEAU festzustellen, dass das Rotzgift an die korpuskulären Elemente — Leukocyten und feine Körnchen — gebunden ist, die gelösten Substanzen des Waschwassers dagegen inaktiv sind; eine Züchtung dieser feinen Körnchen hat er jedoch unterlassen. Ebenso beschränkten sich CHRISTOT & KIENER auf die mikroskopische Betrachtung der Bakterien, welche sie konstant nicht nur im Eiter sondern auch im Blut rotzkranker Tiere gefunden zu haben behaupteten. Nach ihrer Beschreibung handelte es sich um 2 Arten beweglicher Mikroorganismen: um runde Körnchen etwa von der Größe von Hefezellen und um noch größere stäbchenförmige Gebilde. Abgesehen davon, dass ihre Befunde von keiner Seite bestätigt worden sind, ist es nach unserem gegenwärtigen Wissen zweifellos, dass sie jedenfalls nicht den Bac. mallei vor Augen gehabt haben. HALLIER züchtete zwar seinen »bei der Rotzkrankheit der Pferde auftretenden Parasiten«, hatte aber ebenfalls nicht den Erreger dieser Krankheit in Händen, denn bei ihm handelte es sich um unbewegliche Micrococcuszellen und um Mycothrixfäden. Die letzteren fanden sich, nach der Angabe seines Mitarbeiters ZÜRN, besonders massenhaft im Inhalt der veränderten Kehlgangsdrüsen und zeigten »eine lebhafte kreiselartige Bewegung; einige sogar bewegten sich wie Aale und Spermatozoïden«. Impfungen zum Nachweise der spezifischen Bedeutung ihrer Mikroorganismen haben die genannten Forscher nicht ausgeführt. Als SEMMER[187], welcher anfangs (1869) ihren Befund bestätigte, späterhin[188] (1876) das fehlende Experiment nachholte und eine Kultur der fraglichen Parasiten einem Füllen intravenös injizierte, blieb der erwartete Erfolg aus.

Im Jahre 1881 beobachteten Babes & Havas [9] im Abszesseiter eines an Rotz zu Grunde gegangenen Menschen feine Stäbchen mit sporenartigen Anschwellungen an den Enden, mithin schon morphologisch von den jetzt als Rotzbazillen feststehenden Bakterien abweichende Gebilde. Sehr wahrscheinlich ist es dagegen, dass v. Roszahegyi (1882) bereits den Bac. mallei im Eiter menschlicher Rotzpusteln gesehen hat, soweit nach der Beschreibung von Größe, Form, Unbeweglichkeit seiner Mikroorganismen geurteilt werden kann, denn die Züchtung derselben ist ihm nicht gelungen. Unzweifelhaft endlich haben Bouchard, Capitan & Charrin (1882) in ihren Kulturen aus infektiösem Material von rotzkranken Pferden den Erreger der Krankheit erhalten und weiter übertragen, jedoch aus technischen Gründen ihn nicht reinzüchten können. So ist es denn Löffler & Schütz (1882) vorbehalten geblieben, volles Licht über den Erreger der Rotzkrankheit zu verbreiten. Die ätiologische Bedeutung des von ihnen entdeckten und beschriebenen Bac. mallei fand bald volle Bestätigung auch von anderer autoritativer Seite (Kitt [93], Weichselbaum [218]), und Löffler selbst veröffentlichte 1886 die eingangs genannte Arbeit, welche bis auf den heutigen Tag als das klassische Werk über den Rotzbacillus bezeichnet werden muss.

Die wissenschaftliche und insbesondere die praktische Bedeutung der Entdeckung des Rotzbacillus liegt auf der Hand. Das Studium der biologischen Eigenschaften desselben festigte die Grundlagen zu seiner Bekämpfung und vor allem gewann die bis dahin oft überaus schwierige Diagnose des Rotzes mit einem Schlage bedeutend an Sicherheit. Immerhin waren gerade in letzterer Beziehung auch jetzt noch nicht alle Zweifel beseitigt, denn in den Fällen von occultem Rotze beim Pferde, in denen bei Lebzeiten der Tiere kein zur bakteriologischen Prüfung verwendbares Material beschafft werden kann, blieb die Diagnose nach wie vor mehr als unsicher. Das Jahr 1890 brachte auch hierin Wandel. Die beiden russischen Veterinäre Helmann in St. Petersburg und Kalning in Dorpat gewannen gleichzeitig und unabhängig voneinander aus den Rotzbazillen ein Produkt — das Malleïn — welches rotzig infizierten Individuen eingespritzt eine charakteristische Reaktion des Organismus hervorruft. Der Wert dieses diagnostischen Hilfsmittels wurde fast in allen Ländern, welche von der Rotzplage heimgesucht sind, von einzelnen Gelehrten sofort richtig erkannt, und allenthalben schritt man zur Darstellung und Prüfung des Malleïns: Preusse, Foth, Kitt in Deutschland, Roux, Nocard in Frankreich, Schindelka in Oesterreich, Babes in Rumänien, Schweinitz & Kilborn in Nordamerika Kresling, Semmer & Wladimiroff in Russland u. s. w. Von historischem Interesse ist folgende Thatsache. Während das Tuberkulin als Mittel zur Erkennung und Bekämpfung der Perlsucht sehr bald allgemeine Verwendung fand, entspann sich um die diagnostische Bedeutung seines Analogons, des Malleïns, ein jahrelang anhaltender Streit, wobei wunderbarer Weise an die Spitze der Malleïngegner Schütz trat, der Mitarbeiter Löfflers bei der Entdeckung des Rotzbacillus und Kochs in Fragen der Rindertuberkulose. Als Vorkämpfer auf der anderen Seite steht Nocard.

Zum Schluss sei noch erwähnt, dass seit dem Jahre 1896 die Arbeiten über Agglutination der Rotzbakterien begonnen haben. Während in England Mac. Fadyean (1896) an dem Blute eines rotzigen Pferdes und Foulerton (1897) an dem Blute eines an Rotz erkrankten Menschen das Agglutinationsvermögen qualitativ prüften, stellte in Russland Wla-

DIMIROFF (1897) gleichzeitig die Grenzen der agglutinierenden Fähigkeit des Blutes von gesunden und rotzkranken Tieren fest. Obwohl der graduelle Unterschied, wie zahlreiche spätere Arbeiten bestätigt haben, sich als genügend groß erwiesen hat, um als Grundlage für die Serumdiagnose des Rotzes zu dienen, so bleibt in Anbetracht der technischen Unbeholfenheit dieser Methode doch abzuwarten, ob sie jemals praktische Bedeutung gewinnen wird.

Was die **geographische Verbreitung** des Rotzes anbetrifft, so scheint er in allen Erdteilen mit Ausnahme Australiens, wo er unbekannt ist, enzootisch zu sein. Von den europäischen Staaten ist Russland zweifellos der am stärksten verseuchte, während das Deutsche Reich unter den Großstaaten die relativ günstigsten Verhältnisse aufweist. In Dänemark und Skandinavien soll der Rotz zu den seltenen Erkrankungen zählen.

II. Kurze Darstellung der Rotzkrankheit.

Die Rotzkrankheit (Malleus humidus, franz. morve, engl. glanders) wird auch als Wurm (franz. farcin) bezeichnet, wenn sie mit überwiegender Beteiligung der Hautdecken auftritt. Seit der Erkenntnis der ätiologischen Zusammengehörigkeit der beiden Formen, ist jedoch die Einteilung nach der Lokalisation aufgegeben worden, und auch die anfänglich noch gebrauchte Bezeichnung Rotz-Wurm-Krankheit wird immer seltener angewendet.

Obwohl eine große Anzahl von Tierarten für die Rotzinfektion empfänglich ist, so wird dieselbe unter natürlichen Verhältnissen doch nur bei relativ wenigen derselben angetroffen. In erster Linie sind es die Einhufer und unter diesen wieder die Pferde, welche von der Seuche heimgesucht werden. Schon bedeutend seltener erkrankt der Mensch am Rotz, und nur ausnahmsweise werden Katzen (Löwen, Tiger), Hunde, Ziegen spontan davon befallen.

Auf eine nähere Besprechung der natürlichen Empfänglichkeit für Rotz werden wir im nächsten Bande dieses Werkes eingehen; hier sei nur hervorgehoben, dass dieselbe neben dem Infektionsmodus und der jeweiligen Virulenz des Infektionsmaterials für den Verlauf der Krankheit ausschlaggebend ist. Bei den Pferden nimmt sie in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle einen chronischen Gang, während sie beim Menschen häufiger, beim Esel und der Katze immer akut verläuft.

Das Krankheitsbild des Rotzes ist so vielgestaltig, dass es kaum eine einheitliche Darstellung gestattet. Wir wollen daher im folgenden nur kurz die Hauptsymptome des akuten und des chronischen Rotzes beim Pferde*) und beim Menschen gesondert besprechen.

Der **akute Rotz des Pferdes** setzt entweder direkt als solcher ein oder geht aus dem chronischen hervor. Im ersteren Falle zeigt sich nach kurzer Inkubationszeit (3—5 Tagen) plötzlich hohes Fieber, welches 42° C erreichen kann und meist von Schüttelfrost begleitet ist. Das Tier verfällt sofort in Prostration: schwacher Puls, beschleunigte, unregelmäßige Respiration, Verlust des Appetits. Gleichzeitig erscheinen die sichtbaren Schleimhäute stark injiziert.

---

*) In der Beschreibung des Rotzes beim Pferde lehnen wir uns vorwiegend an die lichtvolle Darstellung NOCARDS[138] an.

Nach 1—3 Tagen beginnen die spezifischen Lokalsymptome. Auf der Nasenschleimhaut treten Ecchymosen auf, in deren Niveau sich bald gelbe, rundliche, linsen- bis erbsengroße, mehr oder weniger konfluierende Pusteln erheben. Diese platzen nach wenigen Stunden, entleeren ihren serös-eitrigen Inhalt und wandeln sich in kraterförmige Geschwüre um. Hiermit setzt die profuse Absonderung von anfangs serösem, gelblichem, späterhin eitrigem, bluturtermischtem, safranfarbigem Nasenschleim ein, welcher teilweise den Nüstern anbackt. Mit ungeheurer Geschwindigkeit greifen die Geschwüre um sich, es gesellen sich zu ihnen neue, welche zum Teil ohne vorhergehende Pustelbildung entstehen; ganze Fetzen dunkler nekrotischer Schleimhaut werden abgestoßen, Fibrincoagula mischen sich ihnen bei; der Nasenausfluss nimmt einen blutig-jauchigen Charakter an und verlegt immer mehr die Nasenöffnungen. Da meist auch die Schleimhaut des Kehlkopfes in den Bereich der Affektion gezogen wird, so ist die Atmung äußerst erschwert, schnaufend und pfeifend.

Parallel mit den Symptomen des Nasenrotzes können sich diejenigen des Hautrotzes entwickeln. An verschiedenen Körperteilen zeigen sich umfangreiche, ödematöse, schmerzhafte Schwellungen, welche sich in 12—24 Stunden zum Teil resorbieren unter Zurücklassung von Eiterbeulen. Diese verwandeln sich auch bald in tiefe, dunkelrote, kraterförmige Geschwüre, welche um sich fressend zur Bildung von unregelmäßigen profus eiternden Wunden führen. Die regionären Lymphgefäße werden nun auch in Mitleidenschaft gezogen. Auch sie sind anfangs von ödematöser Schwellung umgeben, zeichnen sich aber bald deutlich als wurmförmige, zu den benachbarten Lymphdrüsen führende Stränge ab; in ihrem Verlauf entstehen Knoten, die sich ebenso in chankröse Geschwüre umwandeln. Fast alle der Untersuchung zugänglichen Lymphdrüsen unterliegen einem analogen Prozess und können bei akutem Rotz gleichfalls abszedieren.

Unter Steigerung der Symptome verfallen die erkrankten Tiere zusehends (Gewichtsverlust bis zu 40 kg pro Tag), und nachdem sich zuletzt noch Erscheinungen von seiten der Lungen (lobuläre Pneumonie) hinzugesellt, gehen sie in 8—30 Tagen an Asphyxie oder Intoxikation zu Grunde. Ein Ausgang in chronischen Rotz kommt, soviel bekannt ist, nicht vor; allenfalls können subakute Exazerbationen im Verlaufe des chronischen Rotzes wieder zurückgehen.

Der **chronische Rotz der Pferde** wird, wie oben erwähnt, bedeutend häufiger angetroffen als der akute (ca. 90% der Fälle). Die Dauer seines Inkubationsstadiums lässt sich kaum bestimmen, da er meist entweder schleichend als occulter Rotz einsetzt, oder aber die ersten äußeren Anzeichen wegen ihrer Geringfügigkeit übersehen werden. Die Krankheitsdauer kann sich über Monate und Jahre hin erstrecken. Dank einer derartigen Langsamkeit in der Entwicklung des pathologischen Prozesses kommt es beim chronischen Rotz in der That nicht selten vor, dass ganz gesonderte Krankheitstypen entstehen, und zwar je nach der Lokalisation des Prozesses in den Hautdecken, der Nasenschleimhaut u. s. w. Freilich in der Mehrzahl der Fälle bestehen diese einzelnen Formen gleichzeitig nebeneinander oder gehen mehr oder weniger ineinander über. Immerhin empfiehlt es sich für die Klarheit der Darstellung, eine jede derselben für sich zu betrachten.

Der chronische Hautrotz oder Wurm spiegelt im Grunde genommen die gleichen Erscheinungen wieder, welche wir bei der akuten

Affektion der Hautdecken besprochen haben, nur entwickelt sich der Prozess in bedeutend langsamerem Tempo, so dass die einzelnen Phasen desselben mit größerer Deutlichkeit hervortreten. Die primäre entzündliche Schwellung tritt mit Vorliebe an denjenigen Körperteilen auf, wo die Haut zart und das Bindegewebe locker ist (Innenflächen der Schenkel, Seiten des Halses, Flanken u. s. w.). Die Geschwulst ist von Haselnuss- bis Hühnereigröße, unscharf begrenzt und betrifft die tiefen Hautschichten sowie das Unterhautzellgewebe. Mit dem Abfallen der Geschwulst bleibt, ihrem zentralen Teile entsprechend, ein derber, schmerzloser, runder Knoten zurück, welcher früher oder später zu fluktuieren beginnt, während die Haut über ihm sich verdünnt und die Haare verliert. Nach dem Durchbruch des viscösen, öligen, gelben, bisweilen blutig gestreiften Knoteninhaltes (Huile de farcin der Franzosen) bleibt ein sezernierendes, kraterförmiges Geschwür mit aufgeworfenen, granulierenden Rändern zurück, welches schwache Tendenz zur Heilung zeigt und meist noch langsam an Tiefe und Umfang zunimmt. Derartige Geschwüre bilden sich bald vereinzelt, bald in konfluierenden Gruppen oder multipel über den Körper verteilt, bald gleichzeitig, bald in größeren Zeitintervallen, so dass man neben frischen Knoten schon vernarbte Geschwüre antreffen kann.

Ausgehend von den Wurmknoten resp. Geschwüren entstehen die lymphangoïtischen Stränge, welche anfangs einen mehr entzündlichen Charakter tragen, späterhin aber derb und schmerzlos werden und unbegrenzt lange persistieren können. Ihre Dicke und Länge hängt von den örtlichen Verhältnissen ab. Nicht selten treten in ihrem Verlaufe knotenförmige Verdickungen auf, welche ihnen ein perlschnurartiges Aussehen geben. An solchen Stellen kommt es nicht selten zu sekundären Ulzerationen. Die entsprechenden Lymphdrüsen verwandeln sich in derbe, schmerzlose knollige Massen, welche fast niemals abszedieren.

Der chronische Nasenrotz manifestiert sich durch drei Kardinalsymptome: Geschwürsbildung, Ausfluss und Drüsenschwellung. Die Geschwürsbildung auf der Nasenschleimhaut unterscheidet sich von der bei akutem Rotz nur durch geringere Ausdehnung, langsameres Tempo und unter Umständen durch die Tendenz zur Heilung, wobei meist strahlige Narben zustandekommen. Die höher gelegenen Geschwüre entziehen sich der Beobachtung, die der Nasenöffnung näher gelegenen sind leicht an den charakteristischen derben, wallartig aufgeworfenen Rändern und dem speckigen oder aber granulierenden Boden zu erkennen. Oft ist nur eine Nasenhälfte befallen. Dementsprechend ist in solchen Fällen auch der Ausfluss nur einseitig. Menge und Beschaffenheit des letzteren hängt von dem Zustande der Geschwüre und der übrigen nicht spezifisch affizierten Schleimhaut, sowie von Ruhe oder Bewegung des Tieres ab. Während des Aufbruchs der Geschwüre ist er zähschleimig und trocknet in Borken an den Rändern der Nüstern an, späterhin wird er mehr eitrig und kann zeitweilig infolge von Gefäßarrosionen Blutstreifen enthalten, was für pathognomonisch gilt. — Je nach der Lokalisation in der Nase sind auch die Kehlgangsdrüsen ein- oder beiderseitig geschwellt, und zwar anfänglich mehr teigig diffus, späterhin derb und höckerig; dabei sind sie an die Unterlage, ausnahmsweise auch an die Haut fixiert. In letzterem Falle kann es zu oberflächlichen Eiterungen kommen. Sind die nasalen Veränderungen sehr gering, so findet man eventuell auch nur einzelne Drüsenläppchen in der genannten Weise verändert.

Der chronische Laryngotrachealrotz, zuerst von Abadie beschrieben, lokalisiert sich ausschließlich auf den Kehlkopf und die Luftröhre. Die von den Geschwüren und der entzündeten Mucosa produzierte Absonderung wird für gewöhnlich verschluckt, kann aber dadurch zur Untersuchung gewonnen werden, dass man bei hervorgezogener Zunge eine leichte Pression auf die erkrankten Organe ausübt. Da letztere überaus empfindlich sind, so werden hierdurch Hustenstöße ausgelöst, welche schleimig-eitrige, stark mit Blut untermischte Massen zu Tage fördern.

Der chronische Lungenrotz kann sehr lange bestehen und sogar ausheilen, ohne sich überhaupt durch irgend etwas zu verraten; aber auch diejenigen Symptome, welche er schließlich äußert, besitzen absolut nichts Charakteristisches.

Das Allgemeinbefinden der an chronischem Rotz leidenden Pferde ist ein höchst wechselndes und hängt zum großen Teil von der Individualität und der Gunst oder Ungunst der äußeren Verhältnisse ab. Während der Exazerbationen wird ein unregelmäßiges remittierendes oder intermittierendes Fieber beobachtet. — Der natürliche Ausgang der Krankheit kommt bei manifesten Symptomen meist nicht zur Beobachtung, da die Pferde getötet werden. — Völlige Ausheilung des chronischen Rotzes ist keineswegs ausgeschlossen[138, 140] und sogar sicherlich ein häufigeres Vorkommnis, besonders in südlichen Ländern (Meyrick, Semmer[189]), als gemeinhin angenommen wird.

Der **akute Rotz des Menschen** verläuft unter Umständen noch stürmischer als der des Pferdes, mit 2—3 Tagen Inkubation und nach 6—8 Tagen zum Tode führend. Gewöhnlich aber beträgt die Krankheitsdauer 2—3 Wochen (längste Dauer nach Marie[121] 32 Tage). Den Allgemeinerscheinungen geht entweder ein lokaler Prozess an der Infektionsstelle voraus, oder sie setzen nach Prodromalsymptomen unbestimmten Charakters direkt ein. Im Anfange kann Fieber fehlen; Schüttelfröste sind sehr selten. Bald jedoch stellen sich unregelmäßige Temperatursteigerungen, Schmerzen in den Extremitäten, Gelenkschwellungen, eventuell Bluthusten und anderweitige Symptome ein, welche zu Verwechselungen mit Abdominaltyphus (Strube[201]), Gelenkrheumatismus (Sittmann, Gold), krupöser Pneumonie, Sepsis u. s. w. Veranlassung geben können. bis die charakteristischen Veränderungen an der Haut, in den Muskeln und auf den Schleimhäuten Klarheit bringen.

An verschiedenen Stellen der Haut, bisweilen über die ganze Körperoberfläche verbreitet, bisweilen weniger dicht gesät, treten rote Flecke auf, die sich in pockenähnlichen Pusteln (ohne Delle) und weiter in chankröse Geschwüre verwandeln. Zugleich entwickeln sich in den tiefen Bindegewebslagen und in der Muskulatur, besonders der der Extremitäten, größere Beulen und Geschwülste, welche ausgedehnt abszedieren, so dass sie sogar Sehnen und Knochen bloßlegen können. — Von den Schleimhäuten bildet auch beim Menschen diejenige der Nase den Prädilektionsort für die Rotzgeschwüre. Zwar sind die letzteren bei Lebzeiten meist nicht der direkten Beobachtung zugänglich, jedoch manifestieren sie ihre Anwesenheit durch einen reichlichen Nasenausfluss, der ursprünglich dünn, zäh und schleimig, allmählich immer dickflüssiger, mehr eitrig, manchmal sogar blutig und jauchig wird. Die Affektion der Nase gehört übrigens keineswegs zu den konstanten Aeußerungsformen des Rotzes beim Menschen; so hat Marie dieselben

unter 37 sicheren Fällen nur siebenmal verzeichnet. Wo aber ulzeröse Rhinitis besteht, gesellen sich zu ihr meist analoge Prozesse auf den Schleimhäuten der weiteren Respirationswege, der Mundhöhle, auf der Conjunctiva. Auch die Lungen werden in Mitleidenschaft gezogen und schließlich beim generalisierten Rotz alle parenchymatösen Organe, serösen Häute u. s. w. — Der Tod tritt infolge von Erschöpfung oder von Bakteriämie ein.

Der **chronische Rotz des Menschen** zeigt die weitgehendste Analogie mit dem chronischen Rotz des Pferdes. Alle Prozesse spielen sich langsamer ab, und es tritt hie und da Heilung der Geschwüre unter Narbenbildung ein. Nach Infektion durch die Hautdecken entstehen »wurm«-ähnliche Erscheinungen, daneben kommt es aber auch zu erysipelatösen Veränderungen, zu tiefliegenden, beulenartigen Geschwülsten, zu Gelenkanschwellungen. Die Nasenaffektion fehlt nach Bollinger in wenigstens der Hälfte aller Fälle und verläuft, wenn sie vorhanden, unter weniger bedrohlichen Symptomen. — Die Körpertemperatur kann zeitweilig ganz normal erscheinen, dann aber wieder unregelmäßige Steigerungen aufweisen, besonders bei Ausbruch von Geschwüren, bei Nachschüben und Rezidiven.

Die Dauer der Erkrankung kann Monate, selbst Jahre betragen und mit Genesung abschließen. Bollinger schätzt die Häufigkeit der Heilungen auf 50 %; diese Zahl ist sicherlich zu hoch gegriffen, wie aus der jüngsten Aufstellung von Nicolle & Dubas [131] hervorgeht. In den letal verlaufenden Fällen ist der Tod entweder durch Kachexie, durch Komplikationen oder durch Ausartung in akuten Rotz bedingt.

Der **Impfrotz.** Was den Impfrotz anbetrifft, so ist bei diesem das Krankheitsbild in noch höherem Grade als beim spotanen Rotz abhängig von den drei Faktoren, Empfänglichkeit des Versuchstieres, Virulenz des Impfmaterials und Infektionsmodus, welche in späteren Abschnitten gesondert zu besprechen sind. Es ist fast selbstverständlich, dass man bei der experimentellen Erzeugung der Krankheit die ganze Skala von Intensitätsgraden hervorrufen kann, angefangen mit relativ leicht heilenden lokalen Affektionen und aufgehört mit schwerer reiner Rotzseptikämie, welche so rapid verläuft, dass es kaum zu makroskopisch wahrnehmbaren anatomischen Veränderungen kommt.

III. Einiges über die pathologische Anatomie des Rotzes.

Die pathologische Anatomie des Rotzes hat vielfach eine sehr eingehende Bearbeitung gefunden. Da eine ausführliche Darlegung der höchst mannigfachen makroskopischen und mikroskopischen Befunde aus dem Rahmen dieses Werkes heraustreten würde, und wir im folgenden nur eine flüchtige Skizze geben können, so sei hier wenigstens auf eine Anzahl der wichtigsten einschlägigen Arbeiten verwiesen, und zwar auf diejenigen von: Virchow, [216, 217], Leisering, Gerlach [74], Ravitsch, Renaut, Werner [222], Pflug, Rabe, Beresin, Schütz [183], Leclainche & Montané, Nocard [138], Leredde, Altuchoff [3].

Die hervorstechendsten Veränderungen, welche sich in allen möglichen Variationen, bald vereinzelt, bald gemeinsam wiederfinden, sind:

Pusteln, Knoten, diffuse Infiltration, Lymphangitis, Lymphadenitis, Geschwüre, Narben.

Die Pusteln werden sowohl auf der Haut als auch auf den Schleimhäuten angetroffen. Unter heftiger Hyperämie im Gebiete des Papillarkörpers findet eine umschriebene Exsudation statt, welche die Epidermis kuppelförmig vorwölbt. Die ausgebildete Pustel ist von graugelber Farbe und oft von einem roten Hof umgeben; ihr Inhalt besteht aus einer viscösen, an Leukocyten und Rotzbacillen reichen Flüssigkeit. — Ein ganz analoges Bild bieten die Pusteln der Schleimhäute.

Die Knoten kommen in fast allen Geweben vor und sind die typischste Aeußerungsform des Rotzes. Virchow reiht sie unter die Granulome. Die ganz jungen Knötchen präsentieren sich oft in Gestalt einer Ecchymose, welche in ihrem Centrum einen kleinen grauen, halbdurchscheinenden, elastischen Herd einschließt. Mit dem Zunehmen des letzteren verringert sich der rote Hof. Der ausgebildete Knoten besteht aus einer bindegewebigen, fest mit der Umgebung verwachsenen Kapsel, welche von einer käsigen oder eitrigen Masse erfüllt ist. Dazwischen werden alle Uebergangsstadien angetroffen, und zwar in prägnantester Weise in der Lunge. Größe und Form (meist rundlich) der Knoten variiert und ist von Alter und Matrix abhängig. Das Konfluieren der Knoten zu größeren Gruppen ist eine gewöhnliche Erscheinung.

Die diffuse Infiltration spielt sich im interstitiellen Gewebe ab und nimmt je nach der Lokalisation (Haut, Schleimhäute, Lunge u. s. w.) ein verschiedenes Aussehen an. Immer handelt es sich zunächst um eine Stauung in den erweiterten Lymphgefäßen, woran sich eine pralle Durchtränkung des umgebenden Gewebes anschließt. An den Randpartieen des anfangs ödematösen, späterhin infiltrierten Bezirkes sieht man schon in frühen Stadien die Tendenz der Bindegewebsneubildung. Im weiteren hängt das Bild davon ab, ob die Sklerosierung erfolgreich fortschreitet oder ob es den im Infiltrat enthaltenen Bazillen gelingt, dem suppurativen Prozess das Uebergewicht zu geben.

Die Lymphangitis ist eine konstante Erscheinung in der Nachbarschaft der vorerwähnten spezifischen Alterationen, und zwar handelt es sich anfangs meist um eine Perilymphangitis, während späterhin auch die Wandungen selbst engagiert sind und es zur obturierenden Koagulation des Gefäßinhaltes kommt. Die sich in der Folge einstellende fibröse Umwandlung, sowie das Vorkommen von sekundärer Rotzknotenbildung im Verlauf besonders der langen oberflächlichen Lymphstränge verdienen als charakteristische Befunde Beachtung.

Die Lymphadenitis im Gebiete der befallenen Organe ist im Beginn durch keinerlei besondere Merkmale gekennzeichnet. Die Drüsen erscheinen nur vergrößert, sehr saftreich, bisweilen hyperämisch. Erst bei längerem Bestande des Prozesses zeigen sich isolierte käsige, fibrös eingekapselte Herde in den Follikeln. Dadurch, dass die fibröse Umwandlung auch auf das interfollikuläre Gewebe und die Gefäßscheiden übergehen kann, kommt jene bereits erwähnte derbe, höckerige Beschaffenheit der Drüsen zustande.

Die Geschwüre tragen im wesentlichen alle den gleichen Charakter, mögen sie nun aus Pusteln, isolierten Knoten, konfluierenden Knoten, diffus infiltrierten Partieen oder aus ganzen Lymphsträngen hervorgegangen sein, mögen sie auf der äußeren Haut oder auf den Schleimhäuten ihren Sitz haben. Immer sind die Ränder aufgeworfen, derb, der Boden speckig oder granulierend und mit eitrigen Massen oder

Borken bedeckt. Unterschiede machen sich nur in der Größe, der Form und der Tiefe geltend; besonders wenn die Abszedierung relativ weit von der Oberfläche begonnen hat, können sinuöse Geschwüre und komplizierte Fistelgänge angetroffen werden.

Die Narben stellen nur beim chronischen Rotz einen relativ häufigen Befund dar und zeichnen sich durch ihre große Derbheit und Armut an Blutgefäßen aus. Aber auch beim subchronischen und selbst beim akuten Rotz ist die Tendenz zur Bindegewebshyperplasie am Rande des eigentlichen Kampfplatzes zwischen Bazillen und Körperzellen meist nicht zu verkennen.

Je nach der **Lokalisation der Veränderungen** kommen mehr oder weniger typische pathologisch-anatomische Bilder zustande, welche wir ebenfalls im folgenden kurz skizzieren wollen. Außerdem sei auch auf einige wissenswerte, wenn auch seltenere Lokalisationen hingewiesen.

Haut. Ueber die verschiedenartigen Veränderungen in der Haut (wie Pusteln, Knoten, Geschwüre, Wurmstränge) ist das Wesentlichste schon im vorstehenden berichtet worden. Hier haben wir nur hinzuzufügen, dass die diffuse Infiltration in Gestalt von erysipelatösen und phlegmonösen Prozessen (z. B. beim akuten Rotz des Menschen) auftreten kann, wobei die Konkurrenz heterogener Bakterien sich nicht immer ohne weiteres ausschließen lässt; ferner dass sie bei chronischem Verlaufe Veranlassung zu enormer Verdickung und Sklerosierung der Haut geben kann. Derartige elephantiastische Erscheinungen werden vornehmlich bei Pferden an den Extremitäten und am Kopfe angetroffen.

Schleimhäute. Auch hier ist das früher Gesagte nur durch Weniges zu ergänzen. — Wenn die Rotzgeschwüre der oberen Respirationswege lange ihren progredienten Charakter bewahren, so usurieren sie die von der Schleimhaut bekleideten Knochen resp. Knorpel (z. B. Perforation der Nasenscheidewand, Zerstörung der Gießbeckenknorpel (Dieckerhoff) u. dergl.). — In den Hohlräumen der Nasenmuscheln, sowie in den Oberkiefer- und Stirnhöhlen werden bisweilen sehr bedeutende Ansammlungen von schleimig-eitrigen (höchst virulenten) Massen angetroffen. — Die Knötchen- und Geschwürsbildung setzt sich bei Pferden per continuitatem auch auf die Luftsäcke, die Eustachischen Röhren, die Trachea und die Bronchen fort. In der Trachea ist mit Vorliebe die vordere Fläche (Dieckerhoff) der Sitz der Erkrankung, welcher unter Umständen einen ausgesprochen wurmartigen Charakter (Nocard[136]) annehmen kann; als Residua des abgelaufenen Prozesses bekommt man hier langgestreckte, unregelmäßige, eisblumenartige (Rabe) Narben zu Gesicht. — Von den Schleimhäuten des Verdauungstraktes werden, außer denen des Pharynx (Dieckerhoff), ausnahmsweise auch diejenigen des Magens (Winogradoff, Wyss) und des Darmes (Spontanerkrankung, Röll, Fütterungsrotz, Schütz[184]), insbesondere des Blinddarmes (Vecchia) zum Sitze von Rotzknoten resp. Geschwüren.

Zirkulationsapparat. Veränderungen am Myokard (Berton) und Endokard (kleine Knötchen) sind jedenfalls kein häufiges Vorkommnis. Dagegen werden die Blutgefäße in den befallenen Organen stark in Mitleidenschaft gezogen. Es kommt hier nicht nur zu perivaskulärer, diffuser Infiltration, sondern auch zur Alteration der Gefäßwandungen und zu ausgedehnten Thrombenbildungen (Vatel, Ehrich u. a.) mit allen ihren Konsequenzen. — Das Blut selbst weist Hyperleukocytose (Christot

& Kiener, Bollinger, Rajewsky, Baschinsky), Verringerung der Erythrocytenzahl (Malassez, Mikrukoff)* und vermehrten Fibringehalt (Eckert) auf. Rotzbazillen sind selbst bei akutem Krankheitsverlauf nicht konstant im Blute vorhanden (s. S. 746).

Lunge. Die Rotzprozesse in der Lunge sind ungemein vielgestaltig. Die Knötchen werden teils isoliert, teils in kleinen Gruppen, bisweilen nur in geringer Zahl, bisweilen dagegen in enormen Mengen angetroffen. In letzterem Falle findet man meist Knoten verschiedenen Alters und verschiedenen Entwickelungsstufen angehörig nebeneinander. — Ferner kommen in den Lungen besonders bei chronischem Rotz lobuläre Herde zur Beobachtung, welche sich an der Pleurafläche als gelbliche, rotgeränderte Flecken, auf dem Schnitt als körnige, keilförmige, infarktartige Bildungen präsentieren. Bei akutem Rotz kann der Prozess auch einen ganzen Lobus ergreifen, und man findet dann in der hepatisierten Masse eingestreute eitrige oder käsige Herde. Bei längerem Bestande ist der Ausgang der Lungenaffektionen entweder in Vernarbung, wobei die kleinen Herde nach einigen Autoren sogar in Verkalkung übergehen sollen (die Möglichkeit einer Verwechslung mit verkalkten Knoten parasitären Ursprungs ist hier naheliegend, Schütz[184]), und die größeren — ausgedehnte Schwarten zurücklassen; oder aber, was seltener ist, es entstehen durch Vereiterung und Verjauchung mit den Bronchen kommunizierende Kavernen. — Die Pleura ist je nach dem Sitz und der Intensität der Alteration mehr oder weniger mitaffiziert; selbst exsudative Pleuritis und Hydrothorax sind als Sekundärerscheinungen nicht ausgeschlossen (Dieckerhoff). — Wenn der Tod infolge von akutem Rotz eintritt, können Fettembolieen in den Lungen angetroffen werden (Puschkarew & Uskow).

Milz. Bei spontanem Rotz wird die Milz nicht selten vergrößert angetroffen, ohne dass irgend welche anderweitigen, makroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen vorhanden wären. In anderen Fällen (bei Pferden in 42% nach Bollinger) enthält sie Knoten, welche bei chronischem Verlauf lange persistieren und keine Neigung zu Ulzerationen zeigen; Dieckerhoff hat nur einmal eine solche beobachtet. Die Herde sind nach Nocard[138] immer embolischen Ursprungs. Hiermit würde auch der von Kernig beobachtete Fall von chronischem Rotz beim Menschen in Einklang stehen, wo die Sektion infarktartige Veränderungen in der Milz aufdeckte. — Beim Impfrotz empfänglicher Laboratoriumstiere werden miliare Rotzknötchen in der Milz fast niemals vermisst.

Leber. Knotenbildung in der Leber kommt bei Pferden nach Bollinger in 14% der Fälle vor. Beim Impfrotz läuft sie gewöhnlich parallel mit dem gleichen Vorgang in der Milz. Auch in der Leber sind die Knoten vaskulären Ursprungs und entwickeln sich im Centrum der Lobuli (Leredde). Bisweilen entsteht eine peri- und intralobuläre Cirrhose mit reichlicher Neubildung von Gallenkanälchen (Cadiot & Gilbert). Sommerbrodt beschreibt in einem Falle von menschlichem Rotz eine nekrosierende und ulzerative Entzündung in dem Gebiet des Ductus hepaticus sinister. — Ob die Rückbildung der Leberknötchen mit Verkalkung einhergehen kann, ist noch streitig (Olt).

Nieren. Nach Dickerhoff »bilden sich nur selten in der Rindensubstanz kleine und größere Knötchen, die ebenso wie die Rotzherde in der Milz nicht erweichen«. Baschinsky fand im interstitiellen Gewebe Knötchen (zum Teil mikroskopisch kleine) und Infiltrate. Nocard[133]

verfügt über eine Beobachtung von Rotzabszessen in der Niere und über eine zweite[137], bei der das Parenchym fünf große, keilförmige, mit dickem Eiter erfüllte Infarkte beherbergte. Die Häufigkeit des Befallenseins der Nieren wird von Bollinger auf 10% geschätzt.

Genitalapparat. Eine primäre Infektion der Genitalien findet offenbar nur ausnahmsweise statt; so berichtet Auer von einer Frau, bei der die Uebertragung der Krankheit durch den Coitus rotzige Perimetritis und Peritonitis zur Folge hatte, und Colin fand bei einer Stute mit latentem Rotz zwei spezifische Geschwüre in der Scheide. Sekundäre Erscheinungen an den Genitalien sind dagegen keineswegs selten. Beim akuten Rotz der Hengste ist häufig der Prozess gleichmäßig über den ganzen Testikel verbreitet, oder aber auf die Epididymis beschränkt; in beiden Fällen ist die Tunica vaginalis in Mitleidenschaft gezogen. Impft man Meerschweinchen reines Rotzmaterial in die Bauchhöhle ein, so entsteht in der Regel schon nach 2—3 Tagen eine beiderseitige spezifische Entzündung der Tunica vaginalis, welche bei längerem Bestande auch auf die Hoden und Nebenhoden übergreift (Straus[198]). Der chronische Rotz kann ebenfalls sowohl beim Pferde als auch beim Menschen (Virchow) von Knötchenbildung oder diffuser Infiltration in den Hoden (Jakowski) begleitet sein.

Zentralnervensystem. Boschetti hat in mehreren Fällen die Befunde älterer Autoren bestätigt, indem er beim Pferde an den Plexus choroidei erbsen- bis nussgroße myxomatöse Rotzknoten konstatierte, und Tedeschi[203] fand in einem Falle von chronischem Rotz beim Menschen als Todesursache eine akute Rotzmeningitis. Dem letztgenannten Forscher gelang es darauf[204], durch Impfung von Rotzvirus in die Nervencentra bei den Versuchstieren schwere rotzige Alterationen der Meningen, des Gehirns und des Rückenmarkes hervorzurufen, desgleichen durch Impfung in die vordere Augenkammer[205] rotzige Basalmeningitis. — Von einer Beteiligung des Rückenmarkes an der Rotzerkrankung berichten Coupland (Myelitis malleosa) und Galtier[70] (rote Erweichungsherde im Gebiet der lumbalen Anschwellung).

Das Auge kann entweder in den allgemeinen Rotzprozess hineingezogen werden, wie in dem Falle von Babes & Havas[9] (Rotzknoten auf der Conjunctiva bulbi eines Menschen) und in den Versuchen von Tedeschi[204, 205], wo nach intrakranieller Infection «eine echte Papilloretinitis und rotzige Choroïditis» sich einstellte: oder aber das Auge erkrankt primär an Rotz, wie in der Beobachtung von Richter an einem Pferde.

Muskeln. Die Muskulatur des Rumpfes und der Extremitäten wird beim Menschen häufiger als beim Pferde zum Sitze von Rotzknoten. Die Größe der Herde schwankt zwischen der eines Hanfsamens bis zu der eines Taubeneies. Hier, wie in der Subcutis werden alle Uebergänge von einem festen, grauen, mit hämorrhagischem Hofe umkleideten Knötchen bis zu fibrösen, mit eitrigen oder käsigen Massen erfüllten Säcken angetroffen. Rabe weist auf eine besondere Prädilektionstelle beim Pferde hin: auf den kurzen Kopf des Biceps femoris, an dessen unterem Ende er öfter abgekapselte Rotzabszesse gefunden hat, während die übrige Muskulatur frei davon war.

Knochen. Die Affektionen der Knochen werden relativ selten verzeichnet, vermutlich weil ihnen bei den Sektionen gewöhnlich keine besondere Aufmerksamkeit zugewandt wird. Sie sind beschrieben worden von Virchow (Osteomyelitis malleosa), Bollinger (Knotenbildung im

Periost des Schädels), WERNER[221] (von der Kostalpleura auf eine Rippe fortgesetzter Prozess), EGGELING (metastatische Affektion des zweiten Halswirbels), NOCARD[138] (am Humerus), BABES & HAVAS[9] (Knötchen zwischen Periost und Knochen sowie im Knochenmark beim Menschen), TEDESCHI[203] (Osteomyelitis der Tibia und Fibula bei einem Menschen), GOLD u. a. Bei akutem und subakutem Rotz fanden wir immer das Fettmark der Röhrenknochen in größerem oder geringerem Umfange in rotes Mark umgewandelt; es ist hierin wahrscheinlich die Ursache für die obenerwähnte Fettembolie der Lungen zu sehen.

IV. Der Rotzbacillus.

A. Morphologie.

Die Rotzbazillen sind feine Stäbchen, von sehr wechselnden Dimensionen, so dass es kaum möglich ist eine präzise Beschreibung ihrer typischen Wuchsform zu geben. Ihr Inhalt ist nicht homogen, was unter anderem schon daraus hervorgeht, dass sich die einzelnen Teile desselben gegenüber den üblichen Bakterienfarbstoffen verschieden verhalten.

LÖFFLER charakterisiert die Rotzbazillen in der folgenden Weise: »Die Länge der Stäbchen schwankte nur innerhalb sehr geringer Grenzen: zwischen ein und zwei Dritteilen des Durchmessers eines roten Blutkörperchens. Ihre Dicke betrug etwa den fünften bis achten Teil ihrer Länge. Sie waren entweder gerade oder leicht gebogen, an den Enden abgerundet, im ganzen etwas kürzer und dicker als Tuberkelbazillen. Meist sah man zwei Stäbchen durch eine zarte, ungefärbte Zwischensubstanz in der Längsrichtung miteinander verbunden ... In den Flüssigkeiten erschienen die Stäbchen ein wenig dicker und kürzer als in den Kulturen auf den Serumflächen; meist hingen auch hier zwei Stäbchen aneinander.« Weiterhin aber beschreibt er auch andere Formen und spricht von der ungleichmäßigen Färbbarkeit des Zellinhaltes. »Untersucht man gefärbte Deckglaspräparate von dem eitrig-käsigen Inhalt rotziger Lymphdrüsen des Meerschweinchens oder von den Rotzknötchen aus der Milz von Feldmäusen, so trifft man nicht selten einzelne Bazillen, welche etwas dicker erscheinen als die übrigen, und welche sich nicht ganz gleichmäßig, sondern an den Polen stärker als in der Mitte gefärbt haben. Es macht sogar den Eindruck, als ob diese Bazillen etwas ausgebaucht wären ... Noch auffallender ist das Verhalten von Bazillen, welche älteren, etwa 8—14 Tage alten, bei Körpertemperatur gehaltenen, auf Serum oder auf Kartoffel oder in neutralisierten Fleischinfusen gezüchteten Kulturen entnommen worden sind. Beim Anblick eines solchen mit Methylenblau gefärbten Präparates hat man den Eindruck, als wären statt der Bazillen Mikrokokken vorhanden. Ueberall sieht man kleine blaue Körnchen. Mit Zuhilfenahme der Blende erkennt man jedoch, dass die blauen Körnchen die allein gefärbten Teile eines Bacillus darstellen. Man sieht, dass zwei solcher Körnchen durch eine ungefärbte Zwischensubstanz verbunden sind, ja man nimmt bisweilen wahr, dass in kleinen, die 8—10fache Länge eines Rotzbacillus besitzenden Fädchen, welche in Kartoffelkulturen nicht selten angetroffen werden, die gefärbten und ungefärbten Stellen abwechseln.« LÖFFLER war damals geneigt, dieses eigenartige Verhalten des Zellinhaltes den Farbstoffen gegenüber als Absterbephänomen anzusprechen.

Im allgemeinen besteht die von LÖFFLER gegebene Beschreibung der Rotzbazillen auch heute noch zu Recht; im Detail bedarf sie jedoch einiger Ergänzungen.

Der Kontur der Rotzbazillen erscheint bei genauer Betrachtung fast immer uneben; nur an ganz jungen Exemplaren ist er wirklich glatt. Die Enden der Stäbchen sind in der That meist abgerundet, jedoch können sie auch leicht kolbig aufgetrieben oder umgekehrt spitz auslaufend sein, ohne dass es sich um Involutionsveränderungen handelt.

Außer der charakteristischen Anordnung der Bazillen zu zweien hintereinander, werden auch Kettenverbände von mehreren Individuen angetroffen. Außerdem finden sich die Bazillen nicht selten parallel zu einander gelagert, und zwar nicht nur in Kulturen sondern auch im Rotzeiter (vergl. Photogr. Nr. 209).

Die von LÖFFLER angegebenen Dimensionen, sowie die in den meisten Lehrbüchern aufgeführten (Länge 2—5 μ, Breite 0,5—1 μ), sind als Durchschnittswerte zu betrachten, welche sowohl nicht erreicht, als bei weitem überschritten werden können. BABES[8] giebt zwar an, dass die Breite der Rotzbazillen meist nur 0,2—0,3 μ, selten 0,4 μ, niemals aber 0,5 μ beträgt, jedoch beziehen sich seine Messungen nur auf 8 Tage alte Kartoffelkulturen. Andererseits behauptet SEMMER[190], dass unter gewissen Verhältnissen (bei der Fadenbildung) die Rotzbazillen oft die Dicke von Milzbrandfäden auf Kartoffeln erreichen. Was die Länge des Bac. mallei anbetrifft, so hängt dieselbe von verschiedenen Umständen ab. Die Wuchskraft der Bazillen selbst und die Eigenschaften des ihnen gebotenen Substrates spielen hierbei die Hauptrolle. In jungen üppig wachsenden Kulturen vermisst man fast niemals neben Bakterienzellen von mittleren Dimensionen ganz kurze, fast kokkenartige Individuen (vergl. Photogr. Nr. 211), während es unter ungünstigen Entwickelungsbedingungen nicht selten zur Bildung von langen ungeteilten Fäden kommt. Die letzteren sind wohl zu unterscheiden von den oben erwähnten Kettenverbänden; BRAZZOLA hat auf dieselben 1886 aufmerksam gemacht; bald darauf sah FINGER die Rotzbazillen im Unterhautzellgewebe von Meerschweinchen und Kaninchen zu langen Fäden auswachsen; in alten Kulturen erwähnt als erster KRANZFELD lange Formen, die um das 3—4fache die gewöhnlichen Rotzbazillen übertreffen; SEMMER[190] fand seine weiter unten zu besprechenden hellgrauen Kartoffelkolonieen z. T. aus filzartigen Geflechten langer Fäden bestehend; BONOME & VIVALDI[21] konnten die Entstehung wirrer Filamente durch schädigende Zusätze minimer Mengen von Kadaverin oder Neurin zur Nährbouillon willkürlich hervorrufen. Besonderes Interesse beansprucht in dieser Beziehung die Beobachtung KRAJEWSKYS[96], dass 3 Monate alte Kartoffelkulturen von Rotz, die fast nur noch aus zerfallenen Stäbchen bestehen (mithin, wie wir weiter unten zeigen werden, bereits in ihren vegetativen Eigenschaften geschwächt sind), bei Uebertragung auf frisches Substrat, in den ersten Tagen fast ausschließlich nicht segmentierte Fäden ergeben, welche 10—16 mal die Länge gewöhnlicher Rotzbazillen übertreffen. Hierzu kann ich hinzufügen, dass wir die gleiche Erscheinung beständig bei der Umsaat jahrealter Bouillonkulturen zu Gesicht bekommen, und ferner, dass bei dem Neuwuchs von Rotzbazillen nach vorausgegangener Agglutination nicht selten zunächst Wirrsale von langen ungeteilten Fäden entstehen, wie wir gemeinsam mit AFANASSIEFF konstatiert haben. MARX, nach ihm GALLI-VALERIO, CONRADI, MAYER[125] haben an den Fäden der Rotzbazillen echte Verzweigungen und kolbige Enden beschrieben und wollen

aus diesem Grunde den Rotzpilz unter die Streptothricheen resp. Aktinomyceten (Levy) einreihen.

Die körnige Struktur der Rotzbazillen, welche, wie schon aus der oben angeführten Darstellung Löfflers zu entnehmen ist, besonders deutlich bei schwacher Färbung hervortritt, hat eine verschiedenartige Auslegung erfahren. Die einen erblickten gleich Löffler in der Körnung den Ausdruck einer Degeneration; so sprachen Bonome & Vivaldi[21]; die hellen Partieen in den Bazillen für Vakuolen an; Semmer[190] vermutete sogar, dass die Hohlräume mit einer schleimigen oder kolloïden Substanz erfüllt seien; Noniewicz[139] brachte das Auftreten der Körnchen mit der Abschwächung der Virulenz in Zusammenhang. Andere dagegen, wie Weichselbaum[218] und anfänglich auch Kitt[93], glaubten in der Differenzierung des Zellprotoplasmas den Beginn einer Sporenbildung zu erkennen. Unseres Erachtens ist die sogenannte Körnung der Rotzbazillen zunächst weder als Absterbeerscheinung noch auch als Vorbereitung zur Sporulation aufzufassen. Das Protoplasma der Rotzbazillen ist eben auch in normalem Zustande von ungleichmäßiger Beschaffenheit und besteht aus Partieen von verschiedener Dichte und Färbbarkeit. Schon an den frischen Stäbchen kann man sich mit geeigneten Hilfsmitteln (genügende Vergrößerung, enge Blenden) von dem abweichenden optischen Verhalten der einzelnen Abschnitte der Individuen überzeugen. Greift man nun zur Anwendung von Anilinfarben, so erkennt man die ungleichmäßige Affinität des Zellprotoplasmas zu denselben nur bei relativ schwacher Tinktion; denn wie Krajewsky[96] durchaus richtig angiebt, erscheinen die Rotzbazillen bei sehr starker Färbung wieder fast homogen, da sie absolut unfärbbare Partieen normaliter überhaupt nicht enthalten. Marx berichtet sogar, dass es ihm gelungen ist, mit der von Neisser für Diphtheriebazillen angegebenen Methylenblau-Vesuvinfärbung die sonst schwach tingierbaren Stellen in den Rotzbazillen braun darzustellen, während das übrige Protoplasma sich in Form intensiv blauer Körperchen präsentierte.

Ueber die Anordnung der hellen und dunklen Teile (bei geeigneter Färbung) lässt sich ein allgemeines Gesetz kaum aufstellen. Csocor geht entschieden zu weit, wenn er von einem so regelmäßigen Wechsel derselben spricht, dass er sie mit aneinandergereihten »ganz kleinen Würfelchen« vergleicht. Es ist richtig, dass sie meist die ganze Dicke der Bakterienzelle einnehmen, jedoch ist dies durchaus nicht ausnahmslos der Fall. Zudem sind sie von höchst wechselndem Kontur. Derselbe ist bald scharf abgesetzt, bald mehr verwaschen, und in den seltensten Fällen geradlinig; vielmehr können die dunklen (gefärbten) Partieen sowohl kugelig, als ovoïd, als auch besonders an den Enden der Stäbchen konkav-konvex erscheinen. Ebenso wechselnd ist ihre Anzahl und ihr Abstand voneinander. An kurzen Individuen sind sie in der That meist bipolar angelegt, an etwas längeren in der Weise, dass zwei gefärbte Körnchen die Enden, ein drittes die Mitte einnimmt u. s. w.; jedoch gehört es keineswegs zu den Seltenheiten, dass gerade das Ende eines Stäbchens oder Fadens von einer hellen Partie gebildet wird. Das Gesagte gilt von Rotzbazillen aus jungen, lebenskräftigen Kulturen.

Eine besondere Bedeutung kommt denjenigen feinen Körnchen zu, welche in ganz alten Kulturen angetroffen werden. In solchen Kulturen sieht man neben den verschiedensten Involutions- und Degenerationsformen, wie sie bei den meisten Bakterien zu finden sind,

die überaus kleinen intensiv färbbaren Körnchen teils freiliegend, teils in nicht mehr tingierbare, schattenhafte Bazillenreste eingeschlossen. Frl. N. SCHULTZ und deren Schüler ROTHERT haben diese bei vielen Mikrobenarten vorkommenden Gebilde neuerdings einer eingehenden Untersuchung unterworfen und in ihnen verdichtete oder geschrumpfte Protoplasmaklümpchen erkannt, welche sich bei ungünstigen Lebensbedingungen in den Bakterienzellen bilden und Monate, selbst Jahre lang eine Dämmerexistenz führen, um bei günstigen Verhältnissen wieder aufzuquellen und aufzuleben. Dieselbe Bedeutung kommt, wie wir uns überzeugt haben, auch den feinen Körnchen in den alten Rotzkulturen zu; nur müssen wir hinzufügen, dass die aus ihnen, bei der Umsaat, neu hervorgehende Generation in ihren vitalen Eigenschaften (typische Kolonieenbildung, Virulenz) geschwächt erscheint. Es handelt sich somit um eine Dauerform besonderer Art. Dieselbe hat nichts mit den Sporen gemein, von denen sie sich nicht nur morphologisch und tinktoriell, sondern auch durch ihre geringe Resistenz gegen Austrocknung und höhere Temperaturen unterscheidet.

Sporen werden von den Rotzbazillen nicht gebildet. Zwar berichtet BRAZZOLA (1886) von endogener Sporenbildung in älteren Kulturen, sodann BAUMGARTEN[12] (1888), dass ROSENTHAL in seinem Laboratorium nach der NEISSERschen Methode an Deckglaspräparaten von etwas älteren Rotzkulturen tiefrot gefärbte, gleichmäßig große, scharf kreisrunde Kügelchen teils frei, teils in den blaugefärbten Stäbchen gefunden habe, und bald darauf PREUSSE[151], dass sich in der Tiefe einer bei hoher Temperatur gezüchteten Kartoffelkultur von Bac. mallei Sporen gebildet hätten, welche sich ähnlich den Milzbrandsporen mit Karbol-Fuchsin färben ließen; indes sind diese Beobachtungen vereinzelt geblieben, und die meisten übrigen Forscher, welche sich mit dieser Frage beschäftigt haben (LÖFFLER, KITT[94], SALMON u. a.), stellen die Sporulation bei den Rotzbazillen entschieden in Abrede.

Was die Angaben über Eigenbewegung des Rotzbacillus anbetrifft, so sind dieselben durchaus als irrig zu bezeichnen, obwohl sie sich merkwürdigerweise selbst noch in neueren Lehrbüchern (z. B. MACÉ 1901) wiederholen. Noch neuerdings hat MARIE[120] durch exakte Versuche (Messungen der Ausbreitungsgeschwindigkeit auf feuchten Flächen nach GABRITSCHEWSKY) die Immobilität des Bac. malleï nachgewiesen. Der Rotzbacillus ist nicht einmal mit Geißeln ausgestattet, welche ihn zu willkürlicher Lokomotion befähigen könnten. Der Irrtum früherer Autoren muss offenbar darauf zurückgeführt werden, dass der Bacillus mallei in flüssigen Medien eine überaus lebhafte Molekularbewegung zeigt. Vielleicht liegt die Ursache der letzteren in einem besonders labilen Gleichgewicht des Zellkörpers, dessen Protoplasma, wie wir oben gesehen haben, in seinen einzelnen Abschnitten von ungleichmäßiger Beschaffenheit ist.

B. Chemische Zusammensetzung.

Die chemische Zusammensetzung der Rotzbazillen ist nach den Analysen KRESLINGS folgende. Bei 110° getrocknet hinterlassen die von der Kartoffel geernteten Bakterien 22,78—24,86% Trockensubstanz. Diese giebt 6,67% einer schwach alkalisch reagierenden weißen Asche, welche viel Phosphorsäure, ferner Kalium, Natrium, Schwefelsäure und Spuren von Eisen und Chlor enthält. Bei der Extraktion der Trockensubstanz

successive mit Aether, Alcohol absol. und Wasser, löst sich im Aether — 2,84%, im Alkohol — 3,87%, im Wasser 25,75%. Da jedoch von dem Alkoholextrakt noch 82,9% (oder 3,06% der Trockensubstanz) in Aether löslich sind, so enthält die trockene Bakterienmasse 6,05% in Aether löslicher und nur 0,664 in Alkohol löslicher, in Aether aber unlöslicher Substanzen. Der von keinem der genannten Lösungsmittel aufgenommene Rückstand enthält 1,51% Asche, welche hauptsächlich aus Phosphorsäure besteht. Mit dem Aether wird aus den Rotzbazillen ein Fettkörper extrahiert, von gelber Farbe, Butterkonsistenz, mit dem Schmelzpunkt 40°; seine Asche ist reich an Phosphorsäure, außerdem ist in ihm Lecithin, ein Fettalkohol (Cholesterin?) und Oleïnsäure enthalten. In dem wässerigen Auszug sind viel Eiweißkörper vorhanden. Der Stickstoffgehalt der Trockensubstanz, bestimmt nach Kjeldahl, nicht ganz konstant, beträgt durchschnittlich 10,5—10,1%. Shattok giebt an, bei sorgfältiger Untersuchung von mit Osmiumsäure behandelten Kartoffelkulturen feinste Fetttröpfchen gesehen zu haben, freilich nur in den langen Stäbchen.

C. Färbbarkeit.

Die Färbung der Rotzbazillen gelingt zwar mit allen üblichen Anilinfarbstoffen, jedoch werden dieselben relativ schwer aufgenommen und sehr leicht an Entfärbungsmittel abgegeben. Daher ist eine Färbung nach der Gramschen Methode nicht möglich. Um intensiv tingierte Bilder zu erhalten, ist es ratsam, eine Beize zu verwenden. Löffler empfiehlt den Zusatz von 1 Teil 0,01% Kalilauge zu 3 Teilen einer konzentrierten alkoholischen Methylenblau- (resp. Gentianaviolett- oder Fuchsin-)Lösung, desgleichen eine Lösung, welche man erhält, »wenn man die Tuberkelbazillen - Farbflüssigkeit — Anilinwasser-Gentianaviolett resp. Fuchsin — mit der gleichen Menge Kali 1 : 10000 resp. 1/2 proz. Lösung von Liq. Ammonii caustici vermischt.« Durchaus befriedigende Resultate erzielt man bei Benutzung der Karbolsäure als Beize, sei es, dass man sie in Form des Kühneschen Karbol-Methylenblaus, des Ziehlschen Karbolfuchsins oder als Zusatz zu Thionin (Nocard) resp. zu Gentianaviolett (Czaplewsky) verwendet. Den gleichen Erfolg sah Galli-Valerio bei Färbung mit Formalin-Methylenblau. Trotzdem bleibt die Auffindung der Rotzbazillen eine schwierige, sobald es sich nicht um Präparate von Reinkulturen, sondern um Ausstriche oder Schnitte von pathologischen Produkten handelt. Um die Rotzbazillen von den sie umgebenden Zellelementen zu differenzieren, sind verschiedene Verfahren vorgeschlagen worden.

Zur schnellen Untersuchung frischen lebenden Materials empfiehlt Straus, demselben einen Tropfen einer wässerigen Lösung von Methylenblau oder Gentianaviolett zuzusetzen, wobei sich die Rotzbazillen »prompt färben, ohne die ihnen so eigentümliche schnelle Bewegung an Ort und Stelle einzubüßen.« Finger, welcher dieselbe Methode angiebt, zieht es vor, zu dem frischen Materiale alkalisches Methylenblau oder alte Vesuvinlösung unter das Deckglas zufließen zu lassen.

Das klassische Verfahren für die Färbung getrockneter Deckglaspräparate bleibt das von Löffler vorgeschriebene: »Nachdem die Deckgläschen etwa 5 Minuten auf der alkalischen Lösung (s. o.) geschwommen haben, nimmt man sie heraus, taucht sie eine Sekunde nur

in eine 1proz. Essigsäure, welcher man durch einen Zusatz von Tropäolin 00 in wässriger Lösung eine etwa rheinweingelbe Farbe gegeben hat, und wäscht schnell mit destilliertem Wasser nach. Der Zusatz von Tropäolin 00 hat die auffallende Wirkung, dass das gefärbte Zellenplasma ganz und die Kerne etwas entfärbt werden, während die Bazillen ihre Farbe konservieren.«

Die Behandlung von Gewebeschnitten geschieht nach Löffler in der folgenden Weise: »Färbt man mit der alkalischen Methylenblaulösung, so genügt es, um intensive Färbungen zu erzielen, die Schnitte nur einige Minuten in der Farblösung zu belassen, dann spült man sie in der Essigsäure-Tropäolin00-Lösung ab, entwässert sie in Alkohol, bringt sie in Zedernöl und aus diesem in Canadabalsam. In der alkalischen Gentianaviolett-Anilinwasserlösung müssen die Schnitte etwas länger, $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde, belassen werden, ebenso in der Fuchsinlösung. Besser noch als die Essigsäure-Tropäolin-Lösung eignet sich zur Nachbehandlung der aus der alkalischen Methylenblaulösung herausgenommenen Schnitte eine andere Flüssigkeit, bestehend aus: 10 ccm. Aq. dest. mit Zusatz von 2 Tropfen konzentrierter schwefliger Säure und einem Tropfen 5proz. Oxalsäure. Diese Lösung zieht den Farbstoff schnell aus dem Gewebe, namentlich aus den Kernen aus, ohne die Bazillen bei passender Anwendung zu entfärben. Ganz strikte Vorschriften über die Dauer der Einwirkung lassen sich nicht geben, da die Dicke der Schnitte dabei von wesentlicher Bedeutung ist. Dünne Lungenschnitte lässt man 2—4 Minuten in der intensiven Methylenblaulösung, spült sie etwa 5 Sekunden in der Oxalsäuremischung ab und bringt sie dann in absoluten Alkohol, aus welchem sie, sobald sie entwässert sind, in Zedernöl kommen. Von Vorteil ist es, die Schnitte, bevor man sie in die Methylenblaulösung bringt, einige Minuten in die Lösung von Kali 1 : 10000 zu legen.«

In der gleichen Absicht, die Kernfärbung möglichst vollständig zum Schwinden zu bringen und die Rotzbazillen um so deutlicher im Gewebe hervortreten zu lassen, hat Kühne eine Modifikation seines bekannten Verfahrens ausgearbeitet, welche im wesentlichen in folgendem besteht: Die Schnitte werden, falls sie in Alkohol konserviert waren, zunächst mit Wasser behandelt, bevor sie für 3—4 Minuten in die Karbolmethylenblaulösung gelangen; aus der Farbe werden sie, nach kurzem Abspülen in salzsaurem Wasser, wo sie sehr schnell den erforderlichen blassblauen Ton annehmen, in Aq. destill. übertragen. Hierauf folgt flüchtiges Eintauchen in Alkohol und 5 Minuten lange Einwirkung von terpentinhaltigem Anilinöl (6—8 Tropfen Terpentinöl auf ein Blockschälchen). Endlich müssen die Schnitte noch durch reines Terpentinöl und durch Xylol passieren, ehe sie in Balsam eingeschlossen werden. Die unerwünschte bakterienentfärbende Einwirkung des Alkohols lässt sich dadurch vermeiden, dass die gefärbten und gespülten Schnitte mit Fließpapier getrocknet werden, bevor zur Behandlung mit Anilinöl geschritten wird.

Preusse[151] empfiehlt für die Färbung der Rotzbazillen in Schnitten ein von Long angegebenes Gemisch, welches aus gleichen Teilen einer konzentrierten alkoholischen Methylviolettlösung und Xylol zusammengesetzt und mit 0,01 proz. Kalilauge alkalisch gemacht ist. Dieses Gemisch wird in das von Löffler vorgeschriebene Verfahren an Stelle der Methylenblaulösung substituiert.

Um selbst an dicken Schnitten brauchbare Resultate zu erzielen, kombinierte Noniewicz[139] die Methode Löfflers mit der Antrocknungs-

methode UNNAS. Die Schnitte werden aus dem Alkohol auf 2—5 Minuten in LÖFFLERS alkalische Methylenblaulösung eingelegt, hierauf in Aq. destill. gewaschen und in die entfärbende Mischung übertragen, welche aus 75 Teilen $^1/_2$prozentiger Essigsäure und 25 Teilen $^1/_2$prozentiger Tropäolin OO-Lösung besteht. Die Schnitte bleiben hierin 2—5 Sekunden und länger. Ferner folgt Auswaschen und sogar Auswässern der Schnitte in Aq. destill., wobei aus ihnen die Essigsäure und ziemlich viel Farbe entfernt wird. Nunmehr müssen die Schnitte auf dem Objektträger ausgebreitet, mit Fließpapier abgesogen und darauf an der Luft oder über der Flamme angetrocknet werden. Schließlich betröpfelt man sie so lange mit Xylol, bis vollkommene Aufhellung stattfindet. Die Untersuchung geschieht in Xylol oder Canadabalsam (Behandlung mit Nelken-, Origanon-, Anilinöl u. s. w. ist nicht zulässig.)

UNNA selbst hat speziell für die Färbung der Rotzbazillen in den Hautknoten u. dergl. noch folgende Methoden vorgeschlagen, bei denen die Differenzierung der Bakterien von dem Kernchromatin, außer durch Antrocknung der Präparate, noch durch Entfärbungsmittel angestrebt wird, welche auf die letztgenannte Substanz energischer wirken als auf die Rotzbazillen, und endlich durch starke Aufhellung der Schnitte in Ol. terebinthin. rectificatiss. Nachdem die angetrockneten Schnitte $^1/_2$ Stunde mit alkalischer Methylenblaulösung gefärbt worden sind, kommen sie in Wasser, wobei sie abgelöst werden. Wenn nun weiter zur Entfärbung Glycerinäthermischung dienen soll, so müssen die Präparate mehreremal hintereinander einige Sekunden mit der genannten Mischung behandelt und mit Wasser ausgewaschen werden. Will man mit 1prozentiger Arsensäure entfärben, so lässt man dieselbe 5—10 Sekunden auf den Schnitt einwirken und entfernt sie dann durch Wasser. In beiden Fällen folgt dann Entwässerung mit absolutem Alkohol, Aufhellung mit Terpentinöl und Einschließung in Balsam.

Nach NICOLLE[130] benutzt man zur Färbung der Rotzbazillen (und anderer in den Geweben schwer darstellbarer Bakterien) ein Verfahren, welches darauf beruht, dass in den nach LÖFFLER oder KÜHNE vorgefärbten Schnitten die Bazillen durch $^1/_2$proz. Essigsäure und 10proz. Tanninlösung differenziert resp. fixiert werden, worauf die Präparate gespült, entwässert und in der üblichen Weise weiterbehandelt werden. Auch DUVAL, GASNE & GUILLEMOT empfehlen das NICOLLEsche Verfahren, färben jedoch die Schnitte mit ZIEHLscher Lösung vor.

Eine Doppelfärbung der Rotzbazillen im Gewebe ist außerordentlich schwer zu erreichen. KÜHNE hat dieselbe dadurch angestrebt, dass er die nach seiner oben angegebenen Weise blau gefärbten Schnitte aus dem Xylol auf 3—5 Minuten in Terpentinöl überführte, welchem auf ein Blockschälchen 5 Tropfen Safranin- oder 2 Tropfen Auramin-Anilinöl zugesetzt war. Es heben sich dann die blauen Bakterien deutlicher von dem blaurötlichen resp. hellgrünen Untergrunde ab. UNNA benutzt als Kontrast-Farbe eine 1proz. Säurefuchsinlösung, wobei er entweder die Schnitte darin über Nacht vorfärbt, sie dann in Wasser auswäscht, antrocknet und weiter, wie oben beschrieben, mit alkalischem Methylenblau ($^1/_4$ Stunde) und 1proz. Arsensäure behandelt, oder aber, indem er die Blaufärbung vorausgehen lässt, die Schnitte in Wasser abspült und sie darauf für 15 Minuten in eine Mischung bringt, die aus gleichen Teilen konzentrierter wässriger Tanninlösung und 1proz. Säurefuchsinlösung besteht. In beiden Fällen wird vor der Einbettung in Balsam mit Alkohol entwässert und Bergamottöl zur Aufhellung benutzt. GORINI

empfiehlt für denselben Zweck ein Farbengemisch aus 1 Teil gesättigter wässriger Methylenblaulösung, 1 Teil 0,5proz. Eosinlösung in 70grädigem Alkohol und 2 Teilen Wasser. Deckglaspräparate färben sich hierin in einigen Minuten, Schnitte in 1/2—1 Stunde.

V. Die Rotzkulturen.

Die Züchtung der Rotzbazillen gelingt ohne besondere Schwierigkeiten und bietet, abgesehen von den Kartoffelkulturen, wenig Charakteristisches. Bevor wir zur Beschreibung ihres Wachstums auf den verschiedenen Nährmedien übergehen, seien einige allgemeine Bemerkungen vorausgeschickt.

Das Temperatur-Optimum für das Gedeihen der Rotzbazillen liegt zwischen 30 und 40° C. Nach Löfflers Versuchen an Kartoffelkulturen findet bei 20° C noch kein Wachstum statt; dasselbe beginnt erst bei 22° C. Als obere Wachstumsgrenze bezeichnet er 43° C, während bei 45° C schon keine Vermehrung mehr beobachtet wird. Diese Angaben stimmen im wesentlichen auch für die anderen Substrate, nur müssen wir hinzufügen, dass nicht selten durch längeres Kultivieren an saprophytäre Existenz gewöhnte Rotzbazillenstämme sich schon bei niedrigerer Zimmertemperatur, als die oben angeführte, auf Gelatine, Bouillon oder Glycerinagar entwickeln, was auch Brazzola, Raskina, Kranzfeld, Babes[8] u. a. gesehen haben.

Was die Aërobiose der Rotzbazillen betrifft, so ist dieselbe ziemlich deutlich ausgesprochen. Bei ungenügender Sauerstoffversorgung (in tiefen Schichten der Nährmedien) oder in Wasserstoffatmosphäre (Marx) findet eine nur mangelhafte Vermehrung dieser Bakterien statt.

In Bezug auf die Reaktion der Nährböden sind die Rotzbazillen nicht eben schwierig. Zwar gedeihen sie am üppigsten bei schwachsaurer Reaktion (Smith, Kresling, Schröder), jedoch kommen sie auch ganz gut auf den in üblicher Weise neutralisierten und sogar schwach alkalisch gemachten Substraten fort.

Ein Zusatz von Glycerin (4—5%) zu den Kulturmedien begünstigt in hohem Grade das Wachstum der Rotzbazillen, so dass die Kulturen nicht nur schneller angehen, sondern sich auch reicher entwickeln.

Bei der Züchtung auf den verschiedenen Nährböden bieten die Rotzbazillen im einzelnen folgende Erscheinungen dar.

Bouillon. Die in der üblichen Weise dargestellte neutralisierte Bouillon aus dem Muskelfleisch vom Menschen, vom Pferde, Schaf, Kaninchen, Hund, Rind und Huhn, mit und ohne Zusatz von Pepton ist bereits von Löffler als geeigneter Nährboden für den Rotzbacillus bezeichnet worden. Wie oben erwähnt, ist nicht neutralisierte Bouillon vorzuziehen, sobald es sich darum handelt, möglichst üppige Entwicklung der Kulturen (z. B. bei der Malleïnbereitung) zu erzielen. Foth warnt dabei ausdrücklich vor dem Ueberneutralisieren und nachfolgenden Abstumpfen mit Salzsäure. Durch Glycerinzusatz wird die Ertragsfähigkeit noch erhöht. Die Trübung der Flüssigkeit beginnt bei Bruttemperatur oft schon am Tage nach der Beschickung und ist zunächst eine überaus gleichmäßige; bei leichter Erschütterung erscheint sie wie ein feines Wölkchen, durch dessen Bewegung, infolge seiner ungleich werdenden Dichtigkeit, eine moiréartige Zeichnung entsteht. Weiterhin

bildet sich ein weißlicher, schleimiger Bodensatz, ohne dass es jedoch zur Aufklärung der Bouillon kommt. Zugleich entsteht am Rande der Oberfläche ein grauweißer Ring, welcher sich unter günstigen Umständen ausbreiten und zur Bildung eines schleimigen Deckhäutchens führen kann, wie es zuerst von Smith beschrieben worden ist, besonders wenn man die Aussaat nach Foth von vornherein am Rande der Flüssigkeit anbringt. Nach Wochen und Monaten, nachdem das sich mehrfach neubildende Häutchen schon längst endgültig versunken ist, persistiert noch ein schleimiger Saum am Rande der Oberfläche. Am Boden der alten Bouillonkulturen findet man dann eine dicke, zähe, kohärente Masse, die sich selbst durch heftiges Schütteln nicht mehr völlig verteilen lässt. Die Bouillon selbst erscheint dickflüssiger, sehr schleimig und nimmt einen gelbbraunen (nach Shmith orangegelben), allmählich immer dunkler braunen Farbenton an. Die Angabe Salmons, dass in seinem leicht alkalischen Pepton-Rindfleisch- Infus der Rotzbacillus, ohne Trübung hervorzurufen, wächst, und erst am Ende der ersten Woche sich beim Umschütteln ein gelblichweißer Bodensatz zeigt, hat bisher keine Bestätigung gefunden.

Gelatine, am besten schwach sauer und mit Glycerinzusatz. Frisch aus dem Tierkörper isolierte Kulturen gehen nicht immer auf Gelatine an. Im Stichkanal kommt es meist zu diskontinuierlichem Wachstum, welches außerdem in den oberen Abschnitten relativ reichlicher ist als in den tieferen. Der Streifen ist weiß oder grau, ohne Aestchenbildung. Auf der Oberfläche entsteht sehr langsam eine beschränkte, zarte, transparente (Babes[8]), mattglänzende, weißliche, schmutzigweissliche (Migula) oder graue Auflagerung, welche nach Löffler bei Züchtung bei mehr als 20° C mit einem Stich ins Bräunliche versehen ist. Die sich allmählich einstellende trichterförmige Einsenkung der Gelatine ist nicht der Ausdruck von Erweichung (Brazzola, Migula), sondern von Austrocknung des Substrates an seiner ganzen Oberfläche (Schantyr); freilich will Raskina auch wirkliche Verflüssigung beobachtet haben. Im Thermostaten bei 37° C entsteht in der verflüssigten Gelatine eine flockige, weißliche, viscöse Masse (Galtier[70]). Vom Verhalten der Rotzbazillen auf Gelatineplatten geben Lehmann & Neumann folgende detaillierte Beschreibung: a) Natürliche Größe: Aufliegende wie tiefliegende Kolonieen klein, weißlich, punktförmig, auch nach längerem Stehen sich nicht wesentlich vergrößernd. Die Aufliegenden erhalten einen durchsichtigen, zarten Hof. b) 60fache Vergrößerung: Aufliegende Kolonieen: unregelmäßig, rundlich, wellig gebuchtet, weißlich glänzend, durchscheinend, mit welligen Erhebungen und starken Reflexen; ältere Kolonieen mehr gelblich, besonders im Mittelpunkt, mit strichartigen, eingeschnittenen Zeichnungen. Tiefliegende Kolonieen: rundlich bis oval, glattrandig, im Innern zart krümelig, an den Randpartieen gestrichelt, Randzone scharf markiert.

Agar ist gleichfalls am besten mit Glycerinzusatz und unneutralisiert zu verwenden. Die Kulturen des Rotzbacillus auf diesem Nährboden bieten nichts Charakteristisches. Schon am zweiten Tage ist bei Züchtung im Thermostaten längs des Striches deutliches Wachstum zu erkennen. Die Kolonieen erscheinen flach, transparent, mattweißlich oder grau und können mit der Zeit einen Stich ins Gelbliche annehmen; Smith hält sogar die blassstrohgelbe Farbe der Kolonieen auf saurem Agar für kennzeichnend. Während bei 37° C die Kolonieen rasch kon-

fluieren, und bald ein breiter Rasen längs des Impfstriches entsteht, geht bei Zimmertemperatur die Entwicklung erheblich langsamer vor sich; trotzdem kann auch hier der Streifen in einer Woche die Breite von 7—8 mm erreichen (Kranzfeld). Die Konsistenz der Pilzrasen ist eine zähschleimige. Im Kondenswasser wird Trübung, Häutchenbildung und Bodensatz wie in der Bouillon beobachtet.

Blutserum. Schon bei seinen ersten Versuchen hat Löffler festgestellt; dass der Rotzbacillus vorzüglich gut auf erstarrtem Pferde- und Hammelblutserum wächst, unstreitig weniger üppig auf Rinderserum. Sanarelli erhielt befriedigende Resultate mit dem koagulierten Serum von Hühnern. Zu der Charakteristik, welche Löffler von den Serumkulturen gegeben hat, ist auch heute nichts hinzuzufügen: »Am dritten Tage nach der Aussaat treten die aus den einzelnen Keimen hervorgegangenen Bazillen in der Form gelblich durchscheinender Tröpfchen auf der Serum-Oberfläche in die Erscheinung . . . . . Die Tröpfchen besitzen eine zähschleimige, viscöse Konsistenz. Lässt man eine solche Kultur längere Zeit, etwa 8—10 Tage, im Brütapparat stehen, so verändert sie ihr Aussehen. Die Tröpfchen verlieren ihre gelbe Transparenz und werden milchig-weiß . . . . . Es sind unzweifelhaft kleine Krystalle, durch deren Ausscheidung die weißliche Trübung der Tröpfchen hervorgerufen wird . . . . In dem Kondensationswasser . . . . gedeihen die Bazillen ebenfalls . . . . als weißliche Masse am Grunde der Flüssigkeit. Auch diese zeigt . . . . eine schleimige Konsistenz.« Verflüssigung der Serum-Gallerte findet nicht statt.

Kartoffel ist der Nährboden par excellence für die Rotzbazillen, weil sie auf ihm am leichtesten und unter durchaus charakteristischen Erscheinungen wachsen. Die erste Veröffentlichung hierüber stammt von Kitt[93], obwohl Schütz und Löffler unabhängig von ihm schon vorher diese Thatsache erkannt hatten. Der letztgenannte Autor giebt von den Kartoffelkulturen folgende Beschreibung: »Schon am zweiten Tage sah man auf allen Kartoffelhälften einen zarten, gelblichen, durchscheinenden Ueberzug. Am dritten Tage waren alle Kartoffeln mit einem gleichmäßigen, bernsteinfarbigen Ueberzuge versehen. Nach etwa 6—8 Tagen mischte sich der bernsteingelben, durchscheinenden Kultur ein rötlicher Farbenton bei: die Durchsichtigkeit verlor sich, und die Kultur zeigte eine mehr an das Rot des Kupferoxyduls erinnernde Farbe. Die die Kultur umgebende, nicht besäte Kartoffelzone zeigte eine schwach grünliche Farbennüance, während die Oberfläche nicht geimpfter Kartoffeln grauweißlich erscheint.«

Wer viel mit Kartoffelkulturen der Rotzbazillen zu thun hat, kann das Gesagte im allgemeinen bestätigen, wird aber hinzufügen müssen, dass die grünliche, von anderen Autoren als gelblichgrün oder bläulichgrün bezeichnete Randzone durchaus nicht zu den beständigen Erscheinungen gehört. Außerdem bietet die Farbe der Pilzrasen so viel Spielarten, dass eine einheitliche Beschreibung kaum möglich ist. Dieselbe kann im Anfang kaum merklich gelb sein (besonders bei relativ niedriger Temperatur, Migula) und sogar von grauem Ton (Semmer[190]), aber auch honiggelb (Weichselbaum[220]) oder von der Schattierung des Milchkaffee (Babes[8]) und späterhin beim Nachdunkeln entweder rein braun (chokoladenbraun, Babes) werden oder die verschiedensten Nuancen von Braunrot (Fuchsrot, C. Fränkel) annehmen. In allen Fällen aber erhält sich sehr lange eine gewisse Transparenz, so dass der

Vergleich mit flüssigem Honig oder mit Bernstein durchaus treffend gewählt erscheint.

Als Ursache der Transparenz glaube ich die ungemein reichliche Produktion von Schleim seitens der Rotzbazillen ansehen zu müssen, und zwar auf Grund folgender Beobachtung. Bei der Umsaat alter Bouillonkulturen, welche $^3/_4$—4 Jahre in Thermostaten zugebracht hatten, erhielt Kresling in unserem Laboratorium auf Kartoffeln trockene, glanzlose, gefältelte Kulturen von strohgelbem oder orangefarbenem Aussehen, die den gewöhnlichen Kartoffelkulturen von Rotz in nichts glichen. Dieselben begannen erst nach 8—10 Tagen, im Zimmer langsamer als im Brutschrank, am Rande und zwischen den Fältchen feuchtglänzend zu werden, bis nach einiger Zeit das typische Bild der Rotzkulturen entstand. Zugleich änderte sich die Konsistenz und ging aus der borkig trockenen in die bekannte zähschleimige über. Seitdem gelang es, dieses Phänomen an vielen Stämmen von Rotzbazillen zu reproduzieren, jedoch, wie ich mich überzeugt habe, erst dann, wenn in den alten, zur Aussaat verwendeten Bouillonkulturen fast nur noch die oben erwähnten geschrumpften Protoplasmakörnchen vorhanden waren. Offenbar sind die unmittelbar aus ihnen hervorgehenden Bakterien so weit in ihren vitalen Eigenschaften geschwächt, dass sie u. a. noch nicht die schleimige Zwischenmasse zu bilden vermögen.

Die typischen Kartoffelkulturen bedecken bei reichlicher Aussaat die ganze ihnen zur Verfügung stehende Oberfläche in gleichmäßiger, ziemlich dicker Schicht; bei spärlicher Aussaat, besonders direkt aus dem Tierorganismus, bilden sie prominente Kolonieen mit etwas abgeflachten, aber ziemlich scharf begrenzten Rändern.

Bei der Bereitung der Kartoffelnährböden sind gewisse Vorsichtsmaßregeln zu befolgen, damit die Rotzbazillen schnell und üppig auf ihnen gedeihen können. Vor allem ist der Säuregrad nicht irrelevant; er wirkt hemmend auf den Wuchs der Kulturen, sobald er eine gewisse Grenze überschreitet. Als Optimum in dieser Beziehung stellte Kresling diejenige Reaktion fest, bei welcher die Azidität der Kartoffelscheibe (von 1—1$^1/_4$ cm Dicke) etwa 0,1—0,3 ccm einer $^1/_{10}$-Normalnatronlauge entspricht. Da die Kartoffeln im allgemeinen aber zu sauer sind, so empfiehlt er, die gut ausgewaschenen Scheiben vor dem Sterilisieren auf eine Stunde in 0,5—0,7 proz. Lösung von doppelkohlensaurem Natron zu legen. Gefrorene oder ausgekeimte Kartoffeln dürfen für diesen Zweck überhaupt nicht verwendet werden, weil sie Zucker enthalten, aus welchem die Rotzbazillen zu viel Säure bilden. Kresling hat auch Zusätze von Pepton, phosphorsaurem Natron und Glycerin versucht, und gefunden, dass sie das Wachstum der Rotzbazillen auf den Kartoffeln in der That begünstigen, jedoch nur bei geeigneter Reaktion. Statt der Scheiben kann selbstverständlich mit dem gleichen Erfolge auch der übliche Kartoffelbrei verwendet werden, mit dessen Hilfe man größere Flächen für Massenkulturen herstellt. Für die Bereitung von Kartoffelplatten giebt Schröder folgende Vorschrift. Die geschälten und bis zum klaren Abfließen des Waschwassers gespülten Kartoffeln werden ca. $^3/_4$ Stunde auf offener Flamme gekocht, wobei der Schaum durch Ablöffeln entfernt wird. Sie sind gar, sobald eine Nadel frei in sie eindringt; zerfallene Exemplare sind unbrauchbar. Die Kartoffeln werden nun noch heiß in der Reibschale verrieben, und heiß in Doppelschalen in etwa $^3/_4$ Zoll hoher Schicht gleichmäßig ausgebreitet, darauf im Autoklaven sterilisiert und in ihm auch erkalten gelassen. Die Oberfläche der Platte muss hellgelb, matt, trocken und mehlig sein; Kleisterbildung

ist durchaus zu vermeiden. BABES[8] empfiehlt als speziellen Nährboden für den Bac. mallei einen Kartoffelagar, welcher auf die Weise dargestellt wird, dass man rohen Kartoffelbrei 24 Stunden lang in Wasser oder Bouillon mazeriert und die Flüssigkeit unter Zusatz von 5 % Glycerin statt der gewöhnlichen Bouillon zur Agarbereitung verwendet. Auf diesem Substrat wächst der Rotzbacillus als umschriebene, hervorragende Kolonieen, deren Peripherie transparent weißlich, deren Centrum prominent, glänzend bräunlich erscheint, und das Wachstum soll hier oft reichlicher sein als auf der bloßen Kartoffel. MARX kultivierte den Rotz auf saurer Kartoffelgelatine, bereitet nach der Vorschrift von LEVY & WOLF (geriebene Kartoffeln mit dem doppelten Gewichtsvolumen Wasser einige Stunden extrahiert, das Filtrat in üblicher Weise mit 10proz. Gelatine verarbeitet und nur soweit neutralisiert, bis die ursprüngliche, schwach saure Reaktion des Kartoffelwassers erreicht ist). Offenbar bietet dieser Nährboden außer seiner Transparenz keine Vorzüge gegenüber der Kartoffel per se; es ist nur zu konstatieren, dass auf ihm die braune Farbe nach etwa der gleichen Zeit auftritt und in der gleichen Weise nachdunkelt, wie auf der Kartoffel.

Den Rotzkulturen ähnliches Wachstum auf der Kartoffel zeigen auch einige andere Bakterien, von denen wir nur die wichtigsten hervorheben wollen. In erster Linie ist der Bac. pyocyaneus zu nennen. LÖFFLER sagt von ihm: »Eine gewisse Aehnlichkeit zeigt der Bacillus des blaugrünen Eiters. Der Ueberzug, welchen dieser Organismus auf der Kartoffel bildet, hat gleichfalls eine gelblich-bräunliche Farbe, doch fehlt ihm die schöne bernsteinartige Transparenz, auch zeigen die Kulturen, wenn sie einige Tage alt sind, einen deutlichen Perlmutterglanz. Streicht man eine geringe Menge der Kulturen auf Filtrierpapier und nähert man derselben Ammoniakdämpfe, so tritt sofort die charakteristische blaugrüne Farbe hervor, was bei dem gleichen Behandeln der Rotzbazillenkulturen nicht der Fall ist. Außerdem erscheinen bei mikroskopischer Untersuchung die Bazillen größer wie die Rotzbazillen und exquisit beweglich. Eine Verwechslung ist somit nicht möglich, ganz abgesehen von dem verschiedenen physiologischen Verhalten nach Impfung auf Meerschweinchen und Feldmäuse«. Trotzdem ist es geboten, gerade Anfänger auf die Aehnlichkeit dieser Kulturen ganz besonders aufmerksam zu machen und sie vor der bei gewissen Gelegenheitsbakteriologen leider immer noch beliebten vorschnellen Diagnose auf Grund von Kartoffelkulturen zu warnen, denn nach unseren Erfahrungen ist der Bac. pyocyaneus ein sehr häufiger Gast auf der Nasenschleimhaut sowohl gesunder als auch rotzkranker Pferde. — Ferner kommt der Pseudorotzbacillus von BABES[8] in Betracht, welchen genannter Forscher in 2 Fällen von rotzähnlicher Erkrankung bei Pferden isoliert und nachdem noch 3mal im Nasenschleim von Pferden mit chronischem Rotz wiedergefunden hat. Es handelt sich nach seiner Beschreibung um rotzähnliche Stäbchen, welche auf Kartoffeln ausgebreitete, gelbliche, braune, glänzende, durchscheinende Kolonieen oder flache begrenzte Kolonieen, wie Honigtropfen, geben. Sie unterscheiden sich von den echten Rotzbazillen nur durch die etwas gelbere Farbe der Kulturen und durch abweichende Pathogenität, indem sie auf Meerschweinchen, Feldmaus und Katze verimpft nur lokale Prozesse, bei Kaninchen aber tödliche Infektion hervorrufen. — Eine andere von BABES[47] in der Luft und im Wasser gefundene Mikrobenart, das Ascobacterium luteum, ist in MACÉs Laboratorium von THIRY neben Bac. mallei im Nasenausfluss eines rotzkranken Pferdes angetroffen worden. Dieses Bakterium wächst, sich schnell ausbreitend, auf der Kartoffel, wobei es einen anfangs transparenten, viscösen, späterhin undurchsichtigen bernsteingelben Belag von Honigkonsistenz liefert. Seine

Farbe geht aber niemals ins Braune über. Außerdem ist das Ascobacterium leicht sowohl unter dem Mikroskope zu unterscheiden, wo man die kurzen, zu Massen in einer Kapsel eingeschlossenen Stäbchen erkennt, als auch durch sein abweichendes Verhalten auf anderen Nährmedien. — Endlich sei noch der Cholerabacillus erwähnt, obwohl derselbe bei der Rotzdiagnose wohl kaum jemals in Betracht kommt. Die Aehnlichkeit seiner Kartoffelkulturen mit denen des Bac. mallei wird häufig hervorgehoben; jedoch haben die Cholerakartoffelkulturen, wie Baumgarten[13] präzisiert, »von vornherein ein bräunliches Aussehen und werden später niemals so dunkelbraun, sondern bewahren dauernd die anfängliche hellgraubräunliche Färbung und zerfließen schließlich zu einem dünnen Brei, während die Rotzbazillenrasen bis zuletzt eine zähschleimige Konsistenz darbieten«.

Moorrübe. Die gewöhnliche, saure, gelbe Moorrübe giebt nach Marx einen verhältnismäßig guten Nährboden ab. Der Rotz produziert auf ihr nach etwa 2—3 Tagen einen weißen Farbstoff, der durch das weitere Wachstum nicht verändert wird. Galli-Valerio giebt an, dass auf der gekochten Moorrübe zwar keine sichtbare Kultur stattfindet, dass man aber beim Schaben mit der Platinnadel eine zarte, weißliche Lage von Bazillen abheben kann.

Schwarzwurz (Scorzonera). Auf der mit Glycerin befeuchteten Schwarzwurz gedeiht der Rotzbacillus sehr üppig. Die Kultur ist gelblichgrau, saftig und bedeckt die ganze ihr gebotene Fläche in einigen Tagen (Macé).

Milch wird, wie Gorini festgestellt hat, von den Rotzbazillen bei 37° in 10—12 Tagen zur Gerinnung gebracht, und zwar mit neutraler Reaktion und ohne weitere Pepton- oder Labbildung. Bei Züchtung des Bac. mallei auf Petruschkys Lackmusmolke (durch Säure vom Kaseïn befreite, darauf neutralisierte Milch mit Lackmuszusatz), erweist sich derselbe als zu den Säurebildnern gehörig.

Auf den aus der Milch bereiteten, festen, durchsichtigen Nährböden von M. Raskina wachsen die Rotzbazillen angeblich in sehr charakteristischer Weise. Die genannte Forscherin stellte durch ein ziemlich kompliziertes Verfahren drei Sorten von Nährsubstraten her, in denen an Stelle der üblichen Bouillon die in verschiedener Art vorbehandelte Milch zur Verwendung kam: 1. das Kaseïn wurde beibehalten, aber in eine klar lösliche Form übergeführt; 2. das Kaseïn wurde durch Pepton ersetzt; 3. die Substitution des Kaseïns geschah durch Natronalbuminat aus Hühnereiern. Die Rotzbazillen wachsen auf dem Milch-Pepton-Agar und dem Milch-Kaseïn-Agar am besten bei 37—38° C und bilden schon am Tage nach der Aussaat eine weißliche, feuchte Auflagerung, welche die ganze freie Fläche des Agars bis an die Ränder einnimmt. In den nächsten Tagen verdickt sich die Auflagerung, indem sie in den Agar eindringt, und nimmt eine orange-bernsteinfarbene Schattierung an, welche allmählich dunkler wird und am Ende der zweiten Woche in Braunrot übergeht. Auf den Milchsubstraten mit 3% Natronalbuminat-Gehalt wachsen die Rotzbazillen schon bei Zimmertemperatur, auch unter 20° C. Deshalb konnte sie Raskina auf Milch-Natronalbuminat-Gelatine züchten. Hier gaben sie am Tage nach der Aussaat ein kleines, rundes, auf der Oberfläche der leicht verflüssigten Gelatine schwimmendes Häutchen. In den nächsten Tagen nahm das Häutchen allmählich an Dicke und Umfang zu und

bekam ein gleichsam gefälteltes Aussehen; die Gelatine fuhr fort, sich zu verflüssigen, wobei die Bakterien im Anfang nicht zu Boden sanken, sondern sich an der Oberfläche erhielten. JAKOWSKI hat bei Züchtung von Rotzbazillen auf Milch-Pepton-Agar weder ein Dunklerwerden der Kolonieen noch auch ein rascheres Wachstum bemerken können.

Hühnereier. Von den Eiernährböden erwies sich nach MARX »als der beste das Eiergelb. Hier fand sich schon nach 24 Stunden auf der Strichplatte eine ziemlich ergiebige Entwicklung in der Gestalt von knopfförmigen Kolonieen längs des Impfstriches; das Wachstum erinnerte in seinem Bilde sehr an das von Staphylokokken auf der Serumtraubenzuckerplatte. Auf Eierweiß war die Entwickelung äußerst schwach.«

Aus verschiedenen tierischen Organen dargestellte Substrate. HENSSEN bereitete einen kalt extrahierten Auszug der Nieren von Karnivoren, Herbivoren und Omnivoren, der durch Filtration sterilisiert und mit $2\frac{1}{2}\%$ Agar versetzt wurde. Die Rotzbazillen zeigten auf diesem Medium einige Verzögerung im Wachstum. Auf gekochtem Kälber- und Schweine-Nierenextrakt wuchsen sie recht gut. — MAYER[124] erprobte einen Nährboden, den er auf die Weise gewann, dass er Speicheldrüsen vom Schweine zerkleinerte, 24 Stunden in der Kälte mit dem gleichen Gewichtsvolumen Wasser extrahierte, auspresste und im strömenden Dampf sterilisierte. Er benutzte ihn sowohl als Flüssigkeit, als auch mit Zusatz von $1\frac{1}{2}\%$ Agar und fand, dass die Rotzbazillen auf ihm üppiger gedeihen, als auf Fleischwasser resp. Fleischwasseragar. — BONOME & VIVALDI[21] berichten, dass auf Thymusextrakt, rein oder mit $\frac{1}{3}$ Wasser verdünnt, keine Entwicklung der Rotzbazillen stattfindet. Das Impfmaterial bleibt am Boden liegen; dabei verändern sich die Bazillen kaum weder morphologisch noch tinktoriell, und, nach 4—5 Tagen auf die üblichen Nährmedien übertragen, wachsen sie wieder in normaler Weise.

Pflanzen-Infuse hat LÖFFLER zur Züchtung von Rotzbazillen zu verwenden gesucht. »Die diesbezüglichen Versuche ergaben jedoch sämtlich ein negatives Resultat. Weder in Heu-, Stroh- und Pferdemistdekokten, gleichviel, ob dieselben neutralisiert waren oder nicht, noch in kalt bereiteten, mit Ammoniak neutralisierten Aufgüssen von Heu, Stroh, Hafer und Weizen zeigte sich im Brütapparat eine Entwickelung.« Auch Pflaumeninfus erwies sich als für diese Zwecke ungeeignet.

Kokosmilch, von STERNBERG als Bakteriennährboden vorgeschlagen, wird von DAVÁLOS für Rotzkulturen empfohlen. Bei 30° findet rasches Wachstum statt, wobei die Flüssigkeit sich milchig trübt. Nach 4—5 Tagen bildet sich ein Häutchen, welches beim Schütteln zu Boden sinkt und einen weißlichen Niederschlag bildet; später wird die Flüssigkeit klar. Die Kokosmilch soll für die Kultivierung von Rotzbazillen viel geeigneter sein als die Fleischbrühe.

Die chemischen Leistungen des Rotzbacillus auf künstlichen Substraten bieten wenig Bemerkenswertes. In erster Linie wäre die Produktion eines gelben, braunen oder rötlichen Farbstoffes zu nennen; aber auch diese findet nur auf gewissen Nährböden (Kartoffel resp. kartoffelhaltige Substrate, Serum, Milchagar) statt. Der Umstand, dass der Rotzbacillus auf Moorrüben als weißer Belag wächst, dürfte wohl kaum, wie MARX annimmt, als Ausdruck der Produktion eines weißen

Pigmentes gedeutet werden. — Ferner ist der Rotzbacillus befähigt zur Säurebildung aus Kohlehydraten und zwar ohne Gasentwicklung. — Aus Eiweiß bildet er von aromatischen Körpern Indol (LEVANDOVSKY, LEHMANN & NEUMANN) und Phenol (LEVANDOVSKY). — Schwefelwasserstoff wird nicht entwickelt. — Was die Bildung eines spezifischen Toxines anbetrifft, so soll dieselbe im dritten Bande dieses Werkes eine eingehende Besprechung erfahren.

Die Lebensdauer*) des Rotzbacillus auf künstlichen Substraten wird von den einzelnen Beobachtern sehr verschieden angegeben, was dadurch zu erklären ist, dass dieselbe nicht nur von den biologischen Eigenschaften des Bacillus, sondern auch von den angewandten Züchtungs- und Konservierungsmethoden abhängt. Wie die meisten Bakterien erhält auch der Bac. mallei, wenn er als gut entwickelte Kultur in Glasröhren eingeschmolzen, am kühlen Ort und vor Licht geschützt aufbewahrt wird, jahrelang seine Lebensfähigkeit. Dass hierbei die Sauerstoffbeschränkung von Bedeutung ist, geht u. a. aus den direkten Versuchen von SANARELLI hervor, welcher fand, dass der Rotzbacillus auf demselben Nährboden in aërober Kultur schneller zu Grunde geht, als unter anaëroben Bedingungen. Immerhin spielt die Beschaffenheit des Substrates bei der Frage nach der Dauer der Lebensfähigkeit des Rotzbacillus die Hauptrolle. Wie weiter oben bereits angedeutet, haben wir ihn in gewöhnlichen nur mit Wattestopfen verschlossenen Glycerin-Bouillon-Kulturen noch nach 4 Jahren entwicklungsfähig gefunden, während er in Wasser, nach den Versuchen von FINGER, zwischen 79 und 96 Tagen abstirbt. Von den festen Medien sind die mit Gelatine bereiteten (wie auch MIGULA angiebt) für die Lebensdauer des Rotzbacillus günstiger als die Agarböden. Noch neuerdings konstatierte SCHANTYR in unserem Laboratorium, dass der Bac. mallei auf glycerinhaltiger Gelatine selbst nach $8^1/_2$ Monaten seine vitalen Eigenschaften noch nicht einbüßt, während Glycerin-Agar-Kulturen bekanntlich schon nach 3—4 Monaten (LÖFFLER, STRAUS[199] u. a.) zu Grunde gehen. Ebenso kurz ist auch die Lebensdauer auf dem Elitenährboden für Rotz, auf der Kartoffel, selbst wenn man die Vorsichtsmaßregel anwendet, die Kultur nach 3—4 tägiger Entwickelung aus dem Thermostaten in den Dunkelschrank (Zimmertemperatur) überzuführen.

VI. Verhalten der Rotzbazillen zu physikalischen und chemischen Agentien.

In diesem Abschnitt soll es unsere Aufgabe sein, die praktisch wichtige Frage von den Absterbebedingungen der Rotzbazillen unter dem Einfluss gewisser physikalischer Faktoren und chemischer Substanzen zu erörtern. Da jedoch in der vorbakteriologischen Zeit, welche besonders reich an Beobachtungen und Versuchen auf diesem Gebiete gewesen ist, eine Unterscheidung zwischen Vitalität und Virulenz noch nicht möglich war, so müssen wir uns nicht selten auf Arbeiten berufen, in denen der Effekt dieses oder jenes Mittels nur nach dem Infektionserfolge bemessen wurde. Zugleich ist bei der Beurteilung der älteren Litteraturangaben

*) Es soll hier nur von der Lebensdauer, nicht von der Virulenzdauer gehandelt werden, welche letztere erst im nächsten Bande zur Sprache kommt.

auch dem Umstande Rechnung zu tragen, dass an Stelle von Reinkulturen Eiter oder Organteile rotzkranker Tiere Verwendung fanden, mithin ein Material, das auch bei der umsichtigsten Versuchsanordnung jener Zeit schon in sich selbst die Quelle von Fehlern barg.

A. Physikalische Faktoren.

Licht. Spezielle Versuche über den Einfluss des Sonnenlichtes auf den Rotzbacillus liegen aus Russland und aus Italien vor. Altuchoff[4] studierte in Dorpat die Absterbebedingungen dieses Mikroben bei Eintrocknung und Inanition, wobei er die Versuche gleichzeitig mit Ausschluss des Lichtes und unter Zulassung der direkten Sonnenstrahlen ausführte. In letzterem Falle gingen die Bazillen durchschnittlich um 2—3 Tage früher zu Grunde als im Dunkeln. Analoge Experimente führte Nowikoff in Charkow aus, indem er Bouillonkulturen und Nasenschleim eines rotzigen Pferdes auf Papierstreifen und Seidenfäden im Zimmer, teils im Dunkeln, teils im Hellen trocknen ließ; hierbei erwies es sich, dass das Absterben der Rotzbazillen im Hellen 4—14 Tage schneller erfolgte. Sirena & Alessi setzten in Palermo mit Bouillonkultur getränkte Seidenfäden der Wirkung des direkten Sonnenlichtes aus und sahen hierbei die Rotzbazillen in 24 Stunden abgetötet.

Hohe Temperaturen. Da der Rotzbacillus keine Sporen bildet, so muss er bei einer Temperatur zu Grunde gehen, bei welcher das Eiweiß zur Gerinnung gebracht wird. Wenn Saunier schon 1734 die Desinfektion rotzinfizierter Stallungen durch kochendes Wasser vorschrieb, so war er gewiss auf dem richtigen Wege. Freilich ist es nicht gleichgiltig, in welchem Milieu sich die zu vernichtenden Rotzpilze befinden. Sind sie in Organteilen oder in großen Flüssigkeitsmengen eingeschlossen, so müssen eben höhere Wärmegrade resp. längere Einwirkung der Hitze zur Anwendung kommen, um den gleichen Effekt zu erzielen, wie bei Objekten, die das Virus leicht zugänglich oder in dünner Schicht tragen. Hierin liegt auch der Hauptgrund für den scheinbaren Widerspruch, welcher zwischen den Versuchsergebnissen der einzelnen Forscher besteht.

Dass das einfache Begießen mit siedendem Wasser, wie es nach Saunier auch Viborg (1797) empfiehlt, zur Rotzdesinfektion nicht genügt, wiesen Cadéac & Malet experimentell nach; dagegen fanden sie, dass der Zweck durch Kochen des Contagiums erreicht wird, womit sie die älteren Angaben von Renault und von Krajewsky[95] bestätigten. Wie lange der Prozess des Kochens fortzusetzen ist, hängt selbstverständlich von der Beschaffenheit des zu bearbeitenden Materials ab, und die von Cadéac & Malet[33] angegebene Dauer von 2 Minuten (nach Nowikoff — 5 Minuten) ist nicht für alle Fälle stichhaltig.

Die absolut niedrigste Temperatur, bei der die Rotzbazillen noch durch Hitzewirkung abgetötet werden können, ist schon am Ende des 18. Jahrhunderts von Abildgaard richtig auf 45° R (55,25° C) bestimmt worden, denn die exakten Erhebungen von Löffler haben ergeben, dass in Reinkulturen die Rotzbazillen bei 55° C binnen 10 Minuten vernichtet werden, jedoch noch nicht bei 52° C in derselben Zeit. Viborg zog es schon vor, die Abtötung des Rotzcontagiums durch Erwärmung auf 145—150° F (80,5—83,3° C) zu bewerkstelligen.

In folgendem geben wir die Resultate einiger anderer Forscher auf diesem Gebiet: Nach Galtier[69] werden die Rotzbazillen abgetötet bei 56° in 10 Min., bei 61° in 5 Min., nach Archaroff be 55—60°

in 1—$1\frac{1}{2}$ Std., bei 75° in $1\frac{1}{2}$ Std. Bromberg sah bei 60—62° noch nach $\frac{1}{2}$ Std., bei 60° auch nach 1 Std. keinen Erfolg; erst bei 80° trat nach $\frac{1}{2}$ Std. Abtötung ein. Finger erzielte selbst nach 15 Minuten bei 70—80° ein negatives Resultat und Bonome[20] sogar nach 6 Stunden bei 70°; dagegen fand letzterer, dass die Rotzbazillen bei 75—78° in 5—6 Minuten, bei 90—100° in 3 Minuten zu Grunde gehen. Nach Cadéac & Malet[33] ist in 5 Minuten bei 70—73° kein sicherer Erfolg zu erwarten, sondern erst bei 80°. Redard[161] endlich hält selbst den strömenden Dampf von weniger als 100° für unzureichend und verlässt sich nur auf den Autoklaven. Die Ursache dieser Widersprüche ist aus dem Obengesagten ersichtlich.

Das Flambieren, welches jetzt wohl nur noch bei der Bearbeitung von Deckglaspräparaten in Anwendung kommt, ist kein sicheres Mittel zur Abtötung der Rotzbazillen. Wie Schröder gezeigt hat, können dieselben noch am Leben bleiben, wenn die Gläschen mit der Geschwindigkeit von $1\frac{1}{2}$ Sekunden pro Fuß durch die Flamme geführt werden.

Niedrige Temperaturen. Eine Abtötung der Bakterien durch Gefrierenlassen ist bekanntlich nicht mit Sicherheit zu erzielen. Für die Rotzbazillen im speziellen ist diese Thatsache durch folgende Versuche bestätigt. Krajewsky[95] fand das Contagium nach Einwirkung einer Temperatur von — 12° R (— 15° C) unverändert. Altuchoff[4] setzte Rotzbazillen, die entweder in Reinkultur auf feste Gegenstände aufgetragen oder in Wasser suspendiert waren, 6—12 Tage lang dem Einfluss der natürlichen Winterkälte mit ihren Schwankungen bis — 17,1 und — 19,2° C aus, ohne einen merklichen Effekt konstatieren zu können. Wir selbst haben Emulsionen von Rotzkulturen 5—80 Minuten in flüssiger Luft (— 185 bis — 190° C) gefrieren lassen und nach dem Auftauen ihre vitalen Eigenschaften intakt gefunden.

Austrocknung. Es ist a priori einleuchtend, dass die Rotzbazillen, da sie keine Sporen bilden, durch Eintrocknung ihre Lebensfähigkeit einbüßen müssen. In praktischer Beziehung war es von Bedeutung, festzustellen, mit welcher Geschwindigkeit dieser Vorgang sich abspielt, und zwar je nach dem Material, das der Trocknung unterworfen wird, und nach den äußeren Umständen, unter denen dieses geschieht.

Mit Reinkulturen und unter Beobachtung der erforderlichen bakteriologischen Kautelen angestellte Versuche liegen nur in geringer Zahl vor. Löffler imprägnierte Seidenfädchen mit Rotzbazillenemulsion, trocknete sie schnell auf einer Glasunterlage und bewahrte sie in sterilisierten, mit einem Wattepfropfen versehenen Reagenzgläschen bis zur Prüfung auf. »Nach 4 Tagen war die Entwickelung stets eine sehr kräftige; nach 8 Tagen war das Wachstum schon lückenhaft, nach 14 Tagen sehr unsicher; nach 3 Wochen wuchs gewöhnlich nichts mehr.« Jedoch überzeugte er sich selbst aus einem seiner Versuche, dass die eingetrockneten Rotzbazillen sogar 3 Monate lang entwickelungsfähig bleiben können. Bonome[20] ging in der Weise vor, dass er die Kulturflüssigkeit mit sterilem Sande mischte oder auf Uhrschälchen ausbreitete, sie 2—4 Tage bei 35° C trocknete und darauf bei 20° C hielt. Unter solchen Umständen bewahrten die Rotzbazillen nur 10—15 Tage lang ihre Lebensfähigkeit. Nowikoff konservierte Papierstreifen und Seidenfäden, welche mit jungen Bouillonkulturen imbibiert waren, bei 16—17° C in geschlossenen Petrischälchen. Hier ging die Austrocknung natürlich verhältnismäßig langsam vor sich, und die Rotzbazillen starben erst in

14—36 Tagen ab. ALTUCHOFF[4] setzte die Rotzbazillen, als Reinkultur auf die Oberfläche verschiedener, zum Teil aber nicht steriler Objekte aufgetragen, unter verschiedenen Temperatur-, Feuchtigkeits- und Beleuchtungsverhältnissen der Trocknung aus. Nach 5—18 Tagen erwiesen sie sich immer als zu Grunde gegangen. Die energischsten Trocknungsmittel haben SIRENA & ALESSI angewandt und trotzdem eine relativ lange Lebensdauer der Rotzbazillen beobachtet. Die mit Bouillonkultur getränkten Seidenfäden wurden von ihnen bei Trocknung im Thermostaten (37° C) erst nach 31 Tagen steril gefunden, bei Trocknung über Schwefelsäure nach 35, über Calciumchlorid nach 44 Tagen.

Wenn schon die Experimente mit Reinkulturen keine einheitlichen Resultate ergeben haben, so ist es nicht zu verwundern, dass die älteren Untersuchungen, bei denen Organteile, Eiter u. dergl. von rotzkranken Tieren als Versuchsmaterial diente, und der erzielte Effekt durch Tierimpfung kontrolliert werden musste, die widersprechendsten Ergebnisse zu Tage gefördert haben. Hier gesellte sich naturgemäß zu den übrigen Fehlerquellen noch diejenige, dass Fäulnisprozesse neben dem Trocknungsvorgang einherliefen.

In gedrängter Uebersicht lassen sich die entsprechenden Litteraturangaben folgendermaßen zusammenfassen. Nur GOHIER[75] und RENAULT[163] ist es gelungen durch völlig getrocknetes Material Rotz zu erzeugen. Ersterer übertrug die Krankheit auf einen Maulesel, indem er ihn in einem Geschirr arbeiten ließ, welches einen Monat vorher einem rotzigen Pferde gedient hatte. Letzterer rief akuten Wurm hervor durch Verimpfung von in Wasser aufgelösten Krusten, welche er aus dem Nasenausfluss vom Pferde durch 6 Wochen langes Trocknen an freier Luft gewonnen hatte. Alle übrigen Forscher sahen das Rotzvirus bei der Eintrocknung früher oder später unwirksam werden. Den kürzesten Termin, nämlich 48 Stunden, giebt VALLIN an, dessen Versuch darin bestand, dass er Papierstücke mit Rotzeiter imprägnierte und an freier Luft trocknete. CADÉAC & MALET[30] fanden rotzigen Nasenschleim und Eiter, bei Zimmertemperatur getrocknet, nach 3 Tagen inaktiv; im Freien war das Resultat von der Witterung abhängig; die Virulenz schwand nach 3—9 Tagen, und zwar bei warmem, trockenem Wetter schneller als bei kaltem, feuchtem. Außerdem beobachteten sie, dass ein hastiges Trocknen im Thermostaten die Vernichtung des Contagiums nicht beschleunigt, im Gegenteil: Nasenschleim, den sie 2 Stunden lang bei 31° C. gehalten hatten, erwies sich noch nach 6 Tagen virulent, während derselbe Schleim im Freien schon nach 3 Tagen wirkungslos geworden war. Im Inneren von größeren Lungenstücken blieb die Virulenz bis zu 26 Tagen erhalten, nachdem die äußeren trockenen Partieen bereits die Ansteckungsfähigkeit verloren hatten. In Uebereinstimmung mit diesen Autoren konstatierte IZKOWITSCH, dass dünn ausgebreiteter Nasenschleim im Zimmer nach 3 Tagen, im feuchten Stalle nach 6—11 Tagen seine Infektiosität einbüßte. VIBORG hat über hundertmal die Erfahrung gemacht, dass durch die 8—9—14 Tage lang »getrocknete Rotzmaterie« in Pulverform Pferde nicht mehr angesteckt werden können. Nach GALTIER[67, 69] schwindet durch 8—15tägige Austrocknung bei 10—15° das Rotzgift gänzlich aus allen organischen Stoffen, welche es enthalten, sogar aus zerdrückten Lungenknötchen. RENAULT[166] gelang es in 8 späteren Versuchen nicht mehr, die Krankheit auf Pferde zu übertragen, wenn die Austrocknung der dazu benutzten, mit Rotz- oder Wurmeiter besudelten Decken und Halfter auf 20 Tage ausgedehnt worden war. RENAULT & BOULEY[169]

»impften mit dem Nasenschleim eines an akutem Rotz leidenden Pferdes, nachdem sie denselben eingetrocknet und 6 Wochen aufbewahrt hatten, vergebens«. Peuch[145] trocknete den Nasenausfluss bei chronischem Rotz und verimpfte ihn in einem Falle nach 76 Tagen, in einem andern nach 50 Tagen ohne Erfolg auf einen Esel.

Von Interesse ist die Beobachtung von Löffler, dass das aus den inneren Organen rotzkranker Tiere stammende Material stets schon nach wenigen Tagen nicht mehr entwickelungsfähig war, während emulgierte und an Seidenfäden angetrocknete Kulturen sich länger wirksam zeigten. Diese Thatsache wird auch von Nowikoff bestätigt. In seinen Parallelversuchen mit Kulturen und Nasenschleim gingen die Rotzbazillen bei der Trocknung unter sonst gleichen Bedingungen, in dem Schleim um 6—12 Tage früher zu Grunde.

B. Chemische Agentien.

Ueber die Wirkung der Chemikalien auf das Rotzvirus resp. auf Rotzkulturen liegt in der Litteratur eine große Zahl von Beobachtungen vor, welche sich nur unvollkommen in systematischer Form darlegen lassen, wie es Ottolenghi für einen Teil derselben gethan hat. Wir halten es daher für angezeigt, nach einer historischen Uebersicht dieser Frage, die vom Standpunkte der Desinfektion wichtigsten Ergebnisse zusammenzustellen.

Renault[167] (1858) erzielte mit trockenem und feuchtem Chlor, welches er 5 Minuten bis 16 Stunden auf den Nasenausfluss rotziger Pferde einwirken ließ, ebenso mit Chloralkalien keinen Erfolg: alle geimpften Pferde fielen an Rotz.

Gerlach[74] (1869) fand die Ansteckungsfähigkeit rotzigen Nasenschleims, wenn er ihn zu gleichen Teilen mit Chlorwasser mischte, nach 2 Stunden vernichtet, desgleichen im Gemisch mit dem doppelten Quantum Karbolsäure — nach $^1/_4$ Stunden, und im Kontakt mit einer Lösung von roher Karbolsäure (1 : 24 Wasser) — schon nach 1 Minute. Als er ferner in der letztgenannten Lösung Rotzgeschwüre und Knötchen von der Nasenschleimhaut eines Pferdes 30 Stunden lang liegen ließ, so waren auch diese nicht mehr infektiös.

Nach Baxter (1877) gelingt es, die Virulenz flüssigen Rotzmateriales durch 0,4 : 100 schweflige Säure und 2 : 100 Karbolsäure aufzuheben; 0,5 : 100 Karbolsäure ist unwirksam.

Peuch[145] (1879) suspendierte eine Porzellanschale mit virulentem Nasenschleim in einem Ballon, in welchem er darauf Chlor entwickelte durch leichtes Erwärmen einer Mischung von 30 gr Mangansuperoxyd mit 130 gr Salzsäure. Nach einer Viertelstunde war der Schleim in einen Brei verwandelt, mit dem sich keine Infektion mehr hervorrufen ließ. »In einem anderen Versuche mischte Peuch[146] 5 ccm «jetage» mit 45 ccm Wasser und 5 gr trockenem Chlorkalk (à 90° chlorométrique) eine halbe Stunde lang. Die Impfung mit dem Gemisch blieb erfolglos«.

Vallin (1882) berichtet, das Rotzeiter in einer Atmosphäre von 14 vol. schwefliger Säure auf 1000 vol. Luft in 12 Stunden seine Ansteckungsfähigkeit für Meerschweinchen einbüßt.

Peuch[147] (1882) erzielte mit schwefliger Säure ein Resultat, das dem eben angeführten gewissermaßen entspricht. Bei ihm ging ein Esel an akutem Rotz ein, nach Einimpfung von 1 gr rotzigen Nasenschleimes, welcher sich

1 Stunde unter einer Literglocke befunden hatte, worin 2 gr Schwefelblüte verbrannt wurden.

KRAJEWSKY[95] (1882) brachte die kurze Notiz, dass es ihm gelang, das Rotzcontagium durch $2^1/_2$proz. Karbollösung vollkommen unschädlich zu machen.

CAPITAN & PAUL BERT (1883) »haben die entwicklungshemmende Wirkung verschiedener Metallsalze auf Rotzbazillen geprüft. Sie gaben ihrer Kulturflüssigkeit (welcher?) pro Liter einen Zusatz von 0,1 gr folgender Salze: von Silbernitrat, Kupfersulfat, Eisensulfat, Zinksulfat, Kaliumpermanganat, Goldchlorid, Bleiacetat, Alaun, Kaliumchromat, Sublimat und «eau oxygenée (au dixième)». In den mit Kupfersulfat, Goldchlorid, Sublimat und «eau oxygenée» beschickten Ballons trat keine Entwicklung ein, während in allen übrigen, besonders in den mit Kaliumpermanganat und Alaun versetzten Gefäßen die Bazillen sich üppig vermehrten«.

REDARD[160] (1885) studierte die Desinfektion der Viehwaggons. Hierbei infizierte er zunächst die Bretterspalten, indem er eine Flüssigkeit hineingoss, die er durch Schaben von Rotzdrüsen herstellte, und welche auch kleine Partikelchen der Drüsen und Knötchen enthielt. Darauf setzte er die Spalten für 8 Stunden unter eine Lösung von 2 % Zinkchlorid oder von 2 % Karbol. Im ersteren Falle fand er die Virulenz des Testmateriales zerstört, im zweiten Falle (Karbol) jedoch nicht.

GALTIER[69] (1886) überzeugte sich, dass rotzbazillenhaltige tierische Produkte durch Schwefelsäure und arsenige Säure schon in Verdünnungen von 1 : 1500 unschädlich gemacht werden. Für die Praxis empfiehlt er eine siedende Verdünnung von Schwefelsäure 1 : 1000.

LÖFFLER (1886) experimentierte in der Weise, dass er mit einer Suspension von Rotzbazillen imprägnierte Seidenfäden, nachdem sie getrocknet waren, in verschiedene desinfizierende Flüssigkeiten legte, nach gewissen Zeitintervallen abspülte und auf Kartoffeln aussäte. Karbolsäure erwies sich unter solchen Bedingungen in 2proz. Lösung erst nach 10 Minuten, in 3proz. Lösung schon nach 2 Minuten wirksam: »Eine 5 Minuten dauernde Einwirkung einer 3proz. resp. 5proz. Karbolsäurelösung genügt also, um Rotzbazillen in dünner Schicht zu zerstören. — Ein in gleicher Weise mit einer 1proz. Kali hypermanganicum-Lösung angestellter Versuch ergab, dass nach 2 Minuten langer Einwirkung die Bazillen abgestorben waren. — Ein gleiches Resultat ergab ein Versuch mit Chlorwasser, dessen Chlorgehalt vor und nach dem Versuche titrimetrisch auf 0,23 resp. 0,16 festgestellt wurde.« Bei den Versuchen mit Sublimat wurden die Seidenfäden vor der Aussaat zur Neutralisierung des korrosiven Giftes in Hammelblutserum abgespült. Auch in diesem Falle genügte der kurze Aufenthalt von 2 Minuten in sehr verdünnten Lösungen von 1 : 2000 und 1 : 5000, um die Bazillen zu vernichten.

CADÉAC & MALET[33] (1887) prüften eine große Anzahl von Desinfizientien, wobei sie sich noch als Material rotzigen Nasenausflusses oder einer Emulsion von Rotzknötchen (filtriert durch Leinwand) bedienten. Zur Prüfung flüssiger oder gelöster Substanzen mischten sie sie mit dem Rotzmaterial im Verhältnis von 3 : 1. Bei den Gasen benutzten sie Uhrschälchen, auf denen 1 ccm Material in dünner Schicht ausgebreitet war, und plazierten sie entweder in einen Stallraum (für SO_2) oder in geschlossene Gefäße, in welche das Gas ohne Ueberdruck einströmte. Die Einwirkungsdauer betrug meist 1 Stunde. Die Prüfung des Effektes geschah durch Einspritzung des Gemisches (!) zu 0,4 ccm an Meerschweinchen, Hunde und Katzen. Die Hauptergebnisse dieser Arbeit sind aus folgender Tabelle zu ersehen.

In einer Stunde wird die Virulenz	
vernichtet durch:	nicht vernichtet durch:
I. Karbolsäure 2 : 100. Schwefelsäure 2 : 100. Zinkchlorid 2 : 100. Kalkwasser (gesättigte Lösung). Jodwasser (gesättigte Lösung). Terpentin 25 : 100. Unterchlorigsaures Calcium, 10 gr auf 1 l Wasser. Silbernitrat 1 : 1000. Hypermangansaures Kali 1 : 20. Kalilauge 1 : 5. Sublimat 1 : 1000 und 1 : 10000. Kupfersulfat 1 : 20. Eisensulfat 1 : 5. Schwefelkohlenstoff 1 : 10.	I. Borsäure 3 : 100. Schweflige Säure, wässrige Lösung, 1 l Gas auf $^1/_2$ l Wasser. Chloral 1 : 5. »Eau oxygenée (à 12 volumes)«. Jodwasser 1 : 10000. Unterchlorigsaures Kali, 3 ccm = 0,01908 Chlor. Unterchlorigsaures Natron, 3 ccm = 0,01902 Chlor. Unterschwefligsaures Natron, pur. Silbernitrat 1 : 10000. Zinksulfat 2 : 100. Tannin 1 : 8.
II. Schweflige Säure: 1. 3 l Gas in einer Kiste von 191 l = ca. 16 Vol. SO_2 auf 1000 Vol. Luft (durch Verbrennen von 4 gr Schwefelblüte.) 2. 2029 l Gas in einem Stall von 38 cbm = 44 Vol. SO_2 auf 1000 Vol. Luft (durch Verbrennen von 2432 gr Schwefelblüte). Chlor. — 1 l Gas auf 2 ccm Virus, untergebracht in 2 Gefäßen. Brom. — 1 l Dämpfe auf 1 ccm Virus.	II. Schweflige Säure. — 60 l Gas in einem Stall von 38 cbm = ca. $1^2/_3$ Vol. SO_2 auf 1000 Vol. Luft (durch Verbrennen von 80 gr Schwefelblüte). Jod. — 1 l Dämpfe auf 1 ccm Virus.

Von den weiteren Ausführungen dieser Arbeit ist nur noch von Interesse, dass die Wirkung der 2proz. Karbolsäurelösung durch den Zusatz von 3 % Glycerin paralysiert zu werden scheint; jedenfalls war das Virus selbst nach 48stündigem Kontakt mit dieser Mischung unzerstört geblieben.

In einer späteren (1889) gemeinsam mit MEUNIER ausgeführten Arbeit prüfte CADÉAC[36] nochmals einige der bereits früher von ihm untersuchten Substanzen, aber dieses Mal unter Benutzung von Reinkulturen. Es ergab sich, dass die Rotzbazillen getötet wurden: von Sublimat 1 : 1000 in 15 Minuten, von Karbolsäure 5 : 100 in 30 Stunden, 1 : 100 in 45 Stunden, von Jodoform in 3 Tagen, von Borsäure 4 : 100 in 4 Tagen, von Kupfersulfat 2 : 100 in 10 Tagen. Außerdem studierten sie die Wirkung von 78 ätherischen Oelen, von denen hier nur einige wenige genannt seien. Am energischsten wirkte Kanelöl (de Ceylan) und zwar in 15 Minuten, Origanumöl (dictame de Crète) in 80 Minuten, Santalöl und Zedernöl in 12 Stunden, Kümmelöl in 48 Stunden, Bergamottöl in $2^1/_2$ Tagen, Terpentin in 67 Stunden.

JÄGER (1889) ging in der Weise vor, dass er Seidenfäden mit einem Gemisch von Blutserum und Rotzmaterial tränkte. Letzteres stammte aus Abszessen vom Septum narium eines Pferdes, aus Kaninchenhoden und der Milz einer Feldmaus. Die Fäden wurden auf Holzbrettchen gesteckt und mit dem Desinficiens bepinselt (Kalkmilch) oder in die Lösungen für eine Minute eingetaucht und bis zum nächsten Tage aseptisch aufbewahrt. Die Prüfung geschah durch subkutane Verimpfung an Meerschweinchen oder Feld-

mäuse. Die Desinfektion wurde erreicht durch einmaliges Bestreichen mit Kalkmilch 1 : 20, durch Eintauchen in Kupfervitriol 1 : 3, Kali hypermanganicum 5 : 100, Natronlauge 7,5 : 100, reinen Steinkohlenteer und Holzteer, in Chlorkalk 1 : 5 und 1 : 10. Chlorkalk 1 : 3 und Natrum bicarbon. 16 : 100 gaben unsichere Resultate.

Nach Kurloff & Wagner (1889) gehen die Rotzbazillen im menschlichen Magensaft mit einem Säuregehalt von 0,137—0,231 % binnen 30 Minuten zu Grunde.

Maximowitsch (1889) stellte fest, dass die Rotzbazillen in einer Bouillon, welche 0,1 : 1000 α-Naphthol oder 0,4 : 1000 β-Naphthol enthielt, nach 3—4 Tagen ihre Entwicklungsfähigkeit verloren.

Boer (1890) macht über die Leistungsfähigkeit mehrerer chemischer Desinfektionsmittel unter anderen auch gegen Rotzbazillen Mitteilungen, welche sich am besten in Form nachstehender Tabelle wiedergeben lassen.

Desinficiens.	Entwicklungshemmung tritt ein in Lösungen	Abtötung tritt ein			
		in frischen Kulturen		in 24stündigen Kulturen	
		in 2 Std.	in 24 Std.	in 2 Std.	in 24 Std.
Salzsäure	1 : 700	1 : 300	1 : 300	1 : 200	1 : 200
Schwefelsäure	1 : 750	1 : 250	1 : 300	1 : 200	1 : 250
Natronlauge	1 : 350	1 : 250	1 : 250	1 : 150	1 : 150
Ammoniak	1 : 850	1 : 350	1 : 450	1 : 250	1 : 350
Quecksilberoxycyanid	1 : 60 000	1 : 50 000	1 : 50 000	1 : 30 000	1 : 40 000
Auronatriumchlorid	1 : 15 000	1 : 1000	1 : 1000	1 : 400	1 : 500
Silbernitrat	1 : 75 000	1 : 15 000	1 : 15 000	1 : 4000	1 : 10 000
Arsenigsaures Natron	1 : 6000	1 : 300	1 : 500	1 : 250	1 : 250
Malachitgrün	1 : 5000	1 : 300	1 : 300	1 : 300	1 : 300
Methylviolett	1 : 2500	1 : 200	1 : 200	1 : 150	1 : 200
Karbolsäure	1 : 500	1 : 400	1 : 400	1 : 300	1 : 300
Kreolin				1 : 300	1 : 500
Lysol				1 : 800	1 : 2000

Thoinot (1890) fand, dass Rotzbazillenkulturen durch Schweflige Säure binnen 24 Stunden abgetötet werden, wenn die Desinfektion in gut geschlossener Kammer vorgenommen wird, und man 60, 50 oder sogar nur 40 gr Schwefel pro Kubikmeter abbrennt.

Schröder (1895) arbeitete mit Reinkulturen von Rotz, welche er in Form von Suspensionen mit den zu prüfenden Desinfizientien vermengte und nach 1—60 Minuten durch Aussaat auf ihre Lebensfähigkeit untersuchte. Es erwies sich, dass die Rotzbazillen in 1 Minute abgetötet werden: durch Sublimat 1 : 20000, Chlorkalk 1 : 800, rohe Karbolsäure zu gleichen Teilen mit chemisch reiner Schwefelsäure 1 : 200, Kalilauge 1 : 200, Natronlauge 1 : 100, Lysol 1 : 100, Kreolin (Pearson) und Karbolsäure 3 : 100, Kalkmilch 4 : 100, Methylenblau, Gentianaviolett, Malachitgrün, Fuchsin (konzentr. alkoh. Lösung) 50 : 100. In 3 Minuten wird die Bakteriensuspension sterilisiert, wenn ihr die gleiche Menge von Kalkwasser (0,135 % CaO) zugesetzt wird. Grüne Seife 10 : 100 desinfiziert in 5 Minuten, während Natronseife in derselben Konzentration selbst nach 1 Stunde wirkungslos bleibt. Ebenso erhalten die Rotzbazillen in Eisensulfat 15 : 100 und Borsäure 5 : 100 ihre Lebensfähigkeit wenigstens 1 Stunde lang.

Nowikoff (1895) suchte festzustellen, wie sich die Rotzbazillen gegenüber den zur Cholerazeit (1892—93) vorgeschlagenen aus Holzteer darzustellenden Desinfektionsflüssigkeiten verhalten. Die Nenckische Flüssigkeit (100 Teile Wasser, 10 T. Fichtenteer, 2 T. Aetzkali) und das Danilewskische Phenolkalkwasser (gewonnen durch Bearbeitung des Teers mit Kalk im Moment des Gelöschtwerdens, wobei 1 T. Teer auf 10 T. Wasser genommen wurde) töteten, in 10proz. Lösung zum gleichen Quantum einer Bouillonkultur zugesetzt, die Rotzbazillen in 4 Minuten. Das Raptschewskische »Pixol« (3 T. Teer, 1 T. Sapo viridis und $^3/_4$—$^4/_5$ Vol. einer 10proz. Aetzkalilösung) brauchte unter den gleichen Bedingungen über 5 Minuten, um dasselbe Resultat zu ergeben. Alle drei Flüssigkeiten vernichten in noch kürzerer Zeit die Rotzbazillen in an Seidenfäden angetrocknetem Nasenschleim. Ferner erwies sich eine Bouillonkultur, zur Hälfte mit einer 10proz. Lösung von Acid. pyrolignos. crud. versetzt, nach 12 Minuten abgetötet, desgleichen mit einer 5proz. Lösung von Acid. carbol. crud. nach 5 Minuten, und falls zur letzteren Lösung die Karbolsäure mit Schwefelsäure $\overline{aa}$ verwendet wurde, nach $^1/_2$ Minute.

Bosc (1896) infizierte Stoffproben mit jungen virulenten Rotzkulturen und setzte sie der Wirkung von Formaldehyddämpfen nach dem Trillatschen Verfahren aus. Die Abtötung war nach 5 Stunden vollendet.

Bronstein (1896) fand, dass das Trikresol (ein Gemisch von Ortho-, Meta- und Parakresol) die Rotzbazillen in Reinkulturen abtötet: als 1promill. Lösung nach 2—3 Tagen, als 1proz. Lösung nach 3 Minuten.

Plemper van Balen (1897) teilt mit, dass der Rotzbacillus abstirbt nach einstündiger Einwirkung einer Sublimatlösung von 1 : 2000 oder einer wässrigen Terpentinlösung von 1 : 100.

Bonhoff (1897) stellte fest, dass im Diphtherieheilserum mit einem Gehalt von 0,5 % Karbolsäure die Rotzbazillen nach 24stündigem Aufenthalt ihre Infektionsfähigkeit für Meerschweinchen einbüßen.

Valagussa (1897) ließ Holzrauch auf an Seidenfäden angetrocknete Rotzkultur einwirken. Die Abtötung fand in 12 Stunden statt, indem auf einen Raum von 70 cbm der Rauch von 8 kg Holz kam, bei einer Temperatur von 12—15° und einem relativen Feuchtigkeitsgehalte von 98—100.

de Rechter (1898) legte ein an Rotz gefallenes Meerschweinchen auf 4 Tage in seinen besonders konstruierten Apparat für Formaldehyd-Desinfektion von Leichen. Die Milzknötchen erwiesen sich darnach als nicht virulent für ein anderes Meerschweinchen.

Galtier[72] (1901) kehrte in seinen Versuchen wieder zum Terpentin zurück. Virulentes Material aus den Hoden rotziger Meerschweinchen, $30^1/_2$ Stunde mit reinem Terpentin oder 50 Minuten mit Terpentin und Wasser (zu gleichen Teilen) behandelt, erwies sich als nicht mehr virulent für Meerschweinchen; desgleichen nach 49 Minuten Rotzbouillonkulturen, welche im Verhältnis von 3 : 1 mit Terpentin versetzt worden waren.

Die für die **Desinfektionsfrage** wichtigen Ergebnisse der vorstehend mitgeteilten Arbeiten lassen sich in folgender Weise zusammenfassen.

In allen Fällen, in denen die Verbrennung der infizierten Objekte nicht bewerkstelligt werden kann (was für Kadaver von Versuchstieren, Leichenteile, Dünger, Kehricht u. s. w. immer vorzuziehen ist), und die Desinfektion in Dampfapparaten sich nicht anwenden lässt, hat man die Wahl unter einer großen Anzahl von chemischen Desinfektionsmitteln.

Für die Hospital- und die Laboratorium-Praxis bedarf es in Bezug auf die Rotzdesinfektion keiner besonderen Hinweise. Da die Rotzbazillen sich nicht durch große Resistenz auszeichnen, wird man hier jederzeit mit den üblichen Mitteln zum Ziele kommen.

Meist handelt es sich aber um die Desinfektion von Stallräumen, sowie der daselbst vorhandenen Gebrauchsgegenstände und Abfälle. Hier ist von vornherein die ganze Gruppe der gasförmigen Desinfizientien als unzuverlässig zu verwerfen, das Formaldehyd nicht ausgenommen, weil es außer dem Mangel an Tiefenwirkung noch den Nachteil hat, dass es luftdichten Abschluss des Desinfektionsraumes verlangt, was in Stallungen erfahrungsgemäß fast nie zu erreichen ist. Was die desinfizierenden Flüssigkeiten betrifft, so ist man bei der Stalldesinfektion meist gezwungen, in der Wahl sich nicht nur von der größten Leistungsfähigkeit des Mittels, sondern zum Teil auch von seiner Billigkeit leiten zu lassen. Das, wie wir gesehen haben, im Laboratoriumsversuch am energischsten wirkende und zugleich billige Sublimat eignet sich jedoch wenig für diesen Zweck, weil es seine Wirkung nur an der Oberfläche massigerer organischer Abfälle (Schleimklumpen, mit Eiter oder Nasenausfluss infizierter Dünger u. dergl.) entfaltet und außerdem die Metallteile der Stalleinrichtung angreift. Aus letzterem Grunde scheut man auch meist die sonst sehr zweckmäßige Anwendung von Schwefelsäure in $^1/_2$—2proz. Lösung. Kalkmilch- und Chlorkalklösungen sind gerade in diesem Falle als geeignete Mittel viel in Gebrauch; wie wir oben gesehen haben, töten sie die Rotzbazillen bereits in viel schwächeren als den üblichen Konzentrationen ab. Will man sauberere und schneller wirkende Lösungen anwenden, so hat man die Wahl unter den aus Steinkohlenteer gewonnenen Präparaten. Von diesen hat die gereinigte Karbolsäure den einzigen Nachteil des hohen Preises. Gute rohe Karbolsäure mit Schwefelsäure präpariert steht als Desinficiens der reinen Karbolsäure nicht nach, wird aber als weniger sauber und stark übelriechend gemieden. Die übrigen Mittel dieser Gruppe, wie Kresol, Lysol, Kreolin (Solveol, Solutol u. s. w.) sind in den entsprechenden Konzentrationen in gleicher Weise zur Stalldesinfektion geeignet, und die Wahl zwischen ihnen richtet sich im Grunde genommen nur nach ihrem Preise. Besondere Beachtung verdienen die zuerst von Nencki empfohlenen, wie oben gezeigt, in verschiedener Weise darstellbaren Präparate aus Fichtenteer. Denselben kommt nicht nur die Bedeutung von Surrogaten in Ermangelung anderer Desinfizienten zu. Wenn sie aus gutem Material und mit Zusatz von Alkalien bereitet werden, besitzen sie außer einem genügenden Gehalt an bakterientötenden Stoffen (Guajacol, Phenolen, Kresolen u. s. w.) noch den Vorzug der Tiefenwirkung. Zudem sind sie in vielen Gegenden die billigsten, und ihr Geruch wird von den meisten weniger unangenehm empfunden als der der aus Steinkohlenteer gewonnenen Präparate.

VII. Verhalten der Rotzbazillen zum tierischen Organismus.

Das Schicksal der in den tierischen Organismus eingedrungenen Rotzbazillen hängt in erster Linie von dem Empfänglichkeits- resp. Immunitätsgrade des befallenen Individuums ab. Entweder gehen sie gleich Saprophyten in kürzerer oder längerer Zeit zu Grunde, ohne

greifbare pathologische Erscheinungen verursacht zu haben, oder sie finden einen mehr oder weniger günstigen Boden um ihre pathogenen Eigenschaften zu entfalten. Nur den letzteren Fall haben wir in diesem Abschnitt ins Auge zu fassen.

A. Infektionsmodus.

Unter natürlichen Verhältnissen ist eine Ansteckung durch die Haut, die freiliegenden Schleimhäute, die Lungen, den Verdauungstractus, den Genitalapparat und endlich auf intrauterinem Wege denkbar. Experimentell kann selbstredend noch eine Reihe anderer Eingangspforten für das Rotzvirus geschaffen werden: Blutbahn, Peritoneum, Gehirn, Augenkammer u. s. w.

Die unverletzte Haut ist offenbar wenig zur Aufnahme des Infektionsstoffes geeignet. Die Versuche von Babes[8] und von Cornil[46], welche darin bestanden, dass eine rotzbazillenhaltige Salbe Meerschweinchen in die gesunde Haut eingerieben wurde, führten nur bei einem Teile der Tiere zu positivem Resultat, wobei die Haarfollikel als Atrium gedient hatten. Nocard[132] wiederholte diese Experimente sowohl an Meerschweinchen als auch an Eseln und kam zu der Ueberzeugung, dass in den seltenen Fällen (2 von 18), wo auf diese Weise die Ansteckung gelang, nachträgliche zufällige Verletzungen an der infizierten Stelle die Schuld daran getragen haben mussten. Die Verpflanzung des Rotzes durch infiziertes Pferdegeschirr auf gesunde Tiere (Gohier[75]) lässt eine gleiche Auslegung zu. Wenn demnach die Infektion durch das intakte Tegument wenig wahrscheinlich ist, so ist die Ansteckungsgefahr durch selbst geringe Verletzungen der Haut um so größer. Interessant ist die Aeußerung Viborgs (1797) über diese Frage: »Auch auf der Oberfläche der Haut fand ich Rotzeiter ansteckend; jedoch muss man hier die Haare abscheeren, oder einen Einschnitt machen, wenn man gewiss seyn will, dass das Rotzgift würken soll.«

Ganz analog sind auch die Infektionsbedingungen für die meisten Schleimhäute. Schon Viborg hat die Thatsache festgestellt, dass virulentes Rotzmaterial, in zarter Weise auf die Nasenschleimhaut von Pferden aufgetragen, wirkungslos blieb, während es bei grober Einreibung unfehlbar zur Erkrankung führte. Berücksichtigt man nun die große Vulnerabilität der Nasenschleimhaut der Pferde und ferner den Umstand, dass dieselbe bei der Futteraufnahme oft kleinen Insulten ausgesetzt ist, so erscheint die relative Häufigkeit des primären Nasenrotzes bei diesen Tieren nicht weiter wunderbar.

Die Schleimhaut der tieferen Respirationswege ist schon durch ihre geschützte Lage kaum zur Eingangspforte für das Rotzvirus prädisponiert. Auch die Resorptionsbedingungen für die Rotzbazillen sind in den Lungen nicht etwa besonders günstig, wie aus den Versuchen von Cadéac & Malet[34] hervorgeht: Durch Inhalation ließ sich kein Effekt erzielen; selbst direkte Injektion von 10—20 ccm virulenter Flüssigkeit in die Trachea von Eseln blieb in der Hälfte der Fälle resultatlos; erst nach vorausgegangener Reizung oder Verletzung der Schleimhäute gelang die Ansteckung auf diesem Wege. Die Experimente von Babes & Cerchez[8] mit verstäubten Kulturen an Kaninchen und Meerschweinchen, welche bei einigen der letzteren primären Lungenrotz ergeben haben, sind zu unklar mitgeteilt, als dass sie ein Urteil

über den Infektionsmodus gestatten könnten. Eine primäre Infektion durch eingeatmetes Virus ist außerdem schon deshalb unwahrscheinlich, weil die Respirationsluft dasselbe unter gewöhnlichen Verhältnissen nur in pulvertrockener, d. h. in unwirksamer Form führen kann (Nocard[138]). Infolgedessen sind auch die beim Menschen beschriebenen Fälle von Inhalationsrotz (Lussana & Romaro, Forestier) mit Vorbehalt hinzunehmen.

In der Mundhöhle liegen die Verhältnisse ähnlich wie in der Nase. Auch hier findet die Aufnahme des Rotzgiftes bei gesunder Schleimhaut schwierig oder gar nicht statt (Cadéac & Malet[35]); jedoch ist im Munde häufig genug Gelegenheit zu Verletzungen geboten, sowohl während der Nahrungsaufnahme (bei Herbivoren durch harte Pflanzenteile, bei Karnivoren durch Knochensplitter), als auch, zumal bei alten Pferden, infolge von Schadhaftwerden der Zähne. Zudem bilden die Krypten der Tonsillen eine geeignete Eingangspforte.

Eine hervorragende Bedeutung für die Entstehung des Rotzes bei Pferden hat die Infektion vom Darm aus (worauf Renault[165] schon 1851 hingewiesen hat), nicht nur, weil diesen Tieren gerade mit dem Futter resp. Getränk am häufigsten virulentes Rotzmaterial zugeführt wird, sondern auch weil im Darm für die Aufnahme der Rotzbazillen die günstigsten Verhältnisse obwalten. Einerseits kann es hier, wie weiter oben erwähnt, zu primären lokalen Prozessen kommen; andrerseits aber — und das ist besonders zu betonen — werden die Rotzbazillen auch, ohne sichtbare Veränderungen an der Darmschleimhaut zu hinterlassen, mit dem Chylusstrome fortgeführt, um erst anderwärts (in der Lunge) die primären Alterationen hervorzurufen. Es ist das Verdienst Nocards[134, 135, 138], über diese Thatsache Licht verbreitet zu haben.

Für den Menschen kommt die Infektion auf intestinalem Wege kaum in Betracht, weil er das für ihn gefährliche Nahrungsmittel, das Fleisch rotzkranker Pferde, fast nie in rohem Zustande zu sich nimmt. So berichtet Ringheim, dass in Dänemark auf Viborgs Veranlassung über 100 rotzige Militärpferde geschlachtet und ohne üble Folgen zur Verpflegung der Mannschaften verwandt worden sind. Aehnliche Beobachtungen in kleinerem Maßstabe liegen von Staub und von Decroix vor, von denen der letztere selbst mehrere Male sogar rohes Fleisch rotziger Pferde verspeist hat. Der von Löffler citierte Fall, in welchem zwei Personen durch den Genuss der Milch einer rotzigen Stute infiziert worden sein sollen, ist in ätiologischer Beziehung nicht einwandsfrei, weil die Infektion auf anderem Wege sich nicht mit Bestimmtheit ausschließen lässt.

Von der intakten Conjunctiva aus scheint die Rotzinfektion schwer zustande zu kommen. Einträuflung rotzbazillenhaltiger Flüssigkeit in den Konjunktivalsack von Meerschweinchen hatte in den Versuchen von Conte nur dann Erkrankung zur Folge, wenn der Kontakt 2—4 Stunden gedauert hatte. Auch Babes & Cerchez[8] sahen von sieben Tieren, denen sie Rotzmaterial schonend in die Conjunctiva palpebrae eingerieben hatten, nur eines an Rotz zu Grunde gehen, und zwar ohne örtliche Veränderungen. Aehnliche Resultate erzielte auch Galtier[71]. In den Fällen spontaner Primärinfektion vom Auge aus (Gräfe, Neisser, Gourfein beim Menschen, Richter beim Pferde) ist man berechtigt, die Integrität der infizierten Schleimhaut anzuzweifeln.

Dass ausnahmsweise auch der Genitalapparat den Ausgangspunkt für den Rotz bilden kann, beweist der oben angeführte Fall von Auer.

Die intrauterine Ansteckung der Frucht durch die rotzkranke Mutter kann unter Umständen zustandekommen. Diese Thatsache wurde schon zu Viborgs Zeiten als feststehend angesehen. Man muss jedoch im Auge behalten, dass für diese Art der Ansteckung das Kreisen der Rotzbazillen im Blute eine absolute Vorbedingung ist. Demgemäß kann man Fälle intrauteriner Uebertragung eher bei den zu akutem Rotze neigenden Laboratoriumstieren als beim Pferde erwarten. Nur von Valentini wird ein Fall beschrieben, in dem der neunmonatliche Fötus einer rotzigen Stute nach dem pathologisch-anatomischen Bilde ebenfalls für rotzig befunden worden ist. Lissitzyn untersuchte die Föten aus der zweiten Hälfte der Schwangerschaft einer in 9 Tagen an Impfrotz eingegangenen Katze und fand in ihrem Blute die spezifischen Bazillen. An Meerschweinchen ist die Frage auch in experimenteller Weise geprüft worden: Cadéac & Malet[31] fanden in 13 Fällen die Föten nur viermal rotzig infiziert; Ferraresi & Guarnieri kamen auf Grund ihrer Beobachtungen zu der Ansicht, dass der Durchtritt des Virus durch die Placenta durch Blutextravasate begünstigt wird; Bonome[20] endlich konnte sich überzeugen, dass die Rotzbazillen nicht nur auf dem Wege von Hämorrhagieen, sondern auch durch die vollkommen normal erscheinende Placenta hindurch in den fötalen Kreislauf gelangen.

Von den künstlichen Infektionsmethoden wurden zum Zweck der experimentellen Rotzdiagnose in früheren Zeiten vielfach die Impfungen in die Nasenschleimhaut und in die Haut angewandt, wobei der natürlichen Ansteckung analoge Verhältnisse geschaffen wurden. Gegenwärtig ist die subkutane und die intraperitoneale Injektion vorzugsweise in Gebrauch. Bei intravenöser und ganz besonders bei intrakranieller Applikation (Tedeschi[204]) erliegen den Rotzbazillen selbst wenig für den Rotz empfängliche Tierarten.

B. Schicksal der Rotzbazillen im Organismus.

Der Ausgang des Kampfes, in den die Rotzbazillen sofort nach ihrem Eindringen in den Organismus mit den tierischen Zellen treten, hängt sowohl von der Virulenz der Bazillen als von den histologischen Verhältnissen des invadierten Organes ab. Im wesentlichen ist der Charakter dieses Kampfes immer der gleiche. Es sind die epithelioïden Elemente, hervorgegangen durch Proliferation der Bindegewebszellen, Gefäßendothelien u. s. w., welche ihn zunächst aufnehmen; zu ihnen gesellen sich sehr bald die kleinen polynuklearen Wanderzellen. Gleichzeitig wird, offenbar durch die in das benachbarte Gewebe diffundierenden Toxine der Rotzbazillen, ein ausgiebiges Oedem um den Kampfplatz herum hervorgerufen. Je nach der Ausdehnung des letzteren äußert sich der Vorgang in Form von Knoten, Beulen oder diffusen Infiltrationen. Das Oedem ist natürlich der Propagation der Rotzbazillen günstig und macht es verständlich, weshalb sie so schnell in den Gewebsspalten bis zu den größeren Lymphgefäßen vordringen können.

In manchen Fällen gelingt es freilich, den epithelioïden Zellen rechtzeitig einen Wall um die Eindringlinge aufzuführen, und der Prozess bleibt lokalisiert. Innerhalb der immer fibröser werdenden Umgrenzung

gehen sowohl Bazillen als Mikrophagen größtenteils zu Grunde und erfüllen sie schließlich mit einer Detritusmasse. So kommen die isolierten, lange persistierenden Rotzknötchen zustande. Meist jedoch ist der Ausgang ein anderer. Einerseits behält der Prozess in den lokalen Herden einen progredienten Charakter, und es kommt eventuell zum Durchbruch nach der Oberfläche (Geschwüre); andererseits finden die Rotzbazillen auf dem Wege der Lymphbahnen die Möglichkeit, in den Blutkreislauf einzudringen. Nun ist das Blut selbst kein geeigneter Boden für ihr Gedeihen und dient meist nur als Vehikel, das sie in die verschiedenen Organe verschleppt.

In erster Linie sind es die Lungen, welche sie passieren müssen, ob nun primäre Infektion durch die Haut, durch die Schleimhäute oder durch Resorption vom Darm aus stattgefunden hat. Hierdurch erklärt sich die Stellung der Lungen als Praedilektionsort für rotzige Veränderungen. — Offenbar gehen viele Rotzbazillen schon im Kapillarnetz des kleinen Kreislaufes zu Grunde, ohne Veränderungen hervorzurufen; andere werden zur Ursache von kapillaren Thrombosen, welche ihrerseits zur Ecchymosenbildung führen können. Nun beginnt wieder das Wechselspiel zwischen Bazillen und Körperzellen in der oben skizzierten Weise. Beachtenswert ist, dass in der Lunge die Bazillen sich reichlich in dem feuchtdurchtränkten perivaskulären und peribronchialen Gewebe befinden und von hier aus durch die entzündlich geschwellte Schleimhaut in das Innere der Luftwege gelangen können, von wo sie mit dem Schleim zu Tage befördert werden. In anderen Fällen wird aber die Schleimhaut der Bronchien selbst zum Orte, wo die eingeschwemmten Rotzbazillen Thrombose und Ruptur der Gefäße und die sie begleitenden Reaktionserscheinungen zustande bringen (bazillenreicher, blutiger, eitriger Auswurf). — Wenn ein größeres Stämmchen der Endarterien der Lunge durch die Wirkung der eingedrungenen Rotzbazillen sich verstopft, so kommt es zur Bildung jener umfangreicheren pneumonischen Herde, in deren Innerem, falls das Uebergewicht auf seiten der Bazillen bleibt, wie wir oben gesehen haben, die Entstehung von Kavernen nicht ausgeschlossen ist. Hierdurch ist wieder ein Modus für die Elimination des Virus geboten.

In den großen Blutkreislauf können die Rotzbazillen auf zwiefachem Wege hineingeraten, wenn wir von ihrer experimentellen Einführung abstrahieren. Entweder geschieht dieses mittelbar, nachdem sie Lunge und linkes Herz passiert haben, oder aber direkt, indem sie die Wandung eines im Gebiete des Kampfplatzes befindlichen Gefäßes durchdringen. Ist die Empfänglichkeit des befallenen Individuums nicht besonders groß, so bleibt der Aufenthalt der Rotzbazillen im Blute nur ein vorübergehender, sei es, dass sie im Blute selbst zu Grunde gehen, oder in den verschiedenen Organen deponiert werden. Nur bei hoher Virulenz der Bazillen resp. bei geringer Widerstandskraft des Organismus kann eine wirkliche Bakteriämie resultieren.

Die Frage von dem Vorhandensein des Rotzcontagiums im Blute hat schon die älteren Forscher der vorbakteriologischen Periode vielfach beschäftigt. Naturgemäß fielen die Resultate sehr ungleich aus. Während Coleman, Dieffenbach, Renault [164], Schimming mit dem Blute rotziger Pferde Infektion hervorrufen konnten, dagegen Kersting, Gohier [76], Gerlach [73] dasselbe wirkungslos fanden, arbeiteten Viborg, Liautard, Hering, Cadéac & Malet [32] in derselben Richtung mit wechselndem Erfolge. Die letztgenannten beiden

Autoren erzielten immerhin mit dem Pferdeblut bei akutem Rotz häufiger positive Resultate, als mit dem von chronisch leidenden Tieren. Auf den zeitgemäßen exakten Nachweis der Rotzbazillen im Blute, welcher bei florider Bakteriämie leicht, im entgegengesetzten Falle nur ausnahmsweise gelingt, werden wir bei Besprechung der experimentellen Diagnose des Rotzes im III. Bande dieses Werkes einzugehen haben.

Aus unserer pathologisch-anatomischen Skizze ist erinnerlich, dass die Häufigkeit der Rotzalterationen in den verschiedenen Organen eine sehr ungleiche ist. Mit anderen Worten, die mit dem Blutstrom eingeführten Rotzbazillen finden in einem Teile der Organe (Gehirn, Nieren, Muskulatur u. s. w.) einen wenig geeigneten Boden zur Vermehrung und werden schnell an Ort und Stelle vernichtet, während sie in anderen (wie Milz, Leber, Hoden, den serösen Häuten, und besonders der Haut und den Schleimhäuten) die Möglichkeit finden, von neuem festen Fuß zu fassen und sekundäre Alterationen zu erzeugen, deren Entwickelungsmodus im Prinzip immer wieder derselbe ist, wie oben geschildert.

Der allendliche Ausgang des Kampfes zwischen Rotzbazillen und Organismus hängt naturgemäß von der Virulenz der Bazillen und in noch höherem Grade von der Stärke der Verteidigungsmittel des Organismus ab. Sind die Kräfte des letzteren ausreichend, so werden die Eindringlinge teils eingekapselt und vernichtet, teils durch Geschwürsbildung eliminiert, und es kommt, trotz oft Monate und Jahre währender Schwankungen, zum Ausgang in Heilung. — Im entgegengesetzten Falle unterliegt nach kürzerem oder längerem Widerstande das befallene Individuum, wobei der Tod nicht etwa infolge von direkter Zerstörung lebenswichtiger Organe durch die Rotzbazillen eintritt, sondern in unkomplizierten Fällen als Ausdruck einer bakteriellen Intoxikation aufzufassen ist. Die Bedeutung der Rotztoxine ist im nächsten Bande näher zu besprechen; hier müssen wir nur hervorheben, dass sie die Ursache des Fiebers, der anomalen Zusammensetzung des Blutes, der funktionellen Störungen der wichtigsten Organe abgeben. Da die Menge der Toxine in geradem Verhältnis zur Menge der im Körper vorhandenen Rotzbazillen steht, so bedarf es kaum der Erwähnung, dass die Giftwirkung da am ausgesprochensten ist, wo der Organismus nicht mehr die Fähigkeit besitzt, das Blut bakterienfrei zu erhalten und es zur rotzigen Septikämie kommt.

C. Ausscheidung der Rotzbazillen aus dem Organismus. Infektiosität der Rotzkadaver.

Aus dem bisher Gesagten ist bereits ersichtlich, dass die Rotzbazillen vorwiegend mit dem Eiter der Geschwüre und mit dem Sekret der Schleimhäute, auf denen oder in deren unmittelbaren Nähe (Lungen) der Krankheitsprozess besteht, ausgeschieden werden. Ferner ist schon a priori einleuchtend, dass auch die Ausleerungen des Darmes Rotzbazillen enthalten können (Cadéac & Malet [32]), und zwar nicht nur bei denjenigen Tieren, welche infektiöse Nahrung zu sich nehmen, sondern auch bei denjenigen, deren Respirationswege befallen sind (infolge von Verschlucken bazillenhaltigen Schleimes). Der Harn, schon von Viborg bisweilen infektiös befunden, kann ausnahmsweise ebenfalls Rotzbazillen enthalten (Weichselbaum [219], Philippowicz, Kiemann); desgleichen die Galle (Ferraresi & Guarnieri). Ob sie in die Milch übergehen können,

ist sehr fraglich. In dem oben mitgeteilten Falle bleibt es ungewiss, ob die Infektion der Milch nicht außerhalb des Körpers durch Verunreinigung stattgefunden hat, falls sie überhaupt die Ursache der Erkrankung gewesen ist. Was den Schweiß anbetrifft, so sind die Versuche darüber aus älterer Zeit belanglos geworden. Eine Ausscheidung der Rotzbazillen durch die Schweißdrüsen haben wir nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse keine Veranlassung anzunehmen (Tromschtschinsky); nur durch Vermischung an der Körperoberfläche mit rotzbazillenhaltigen Produkten anderer Provenienz könnte der Schweiß auch zum Träger des Virus werden.

Die Infektiosität der Leichen an Rotz gestorbener Menschen und Tiere hängt von der Form der vorausgegangenen Erkrankung ab. Nach chronischem Rotz findet man die Erreger fast ausschließlich in den spezifischen Herden; aber auch in diesen können, falls sie bereits sehr alten Datums sind, keine lebensfähigen Bazillen mehr vorhanden sein. Nach akutem Rotz, und besonders, wenn derselbe mit Bakteriämie abgeschlossen hat, sind alle Teile des Kadavers als infektiös zu betrachten.

Litteratur.

Die in eckigen Klammern beigefügten Zahlen bezeichnen die Nummern des Werkes in diesem Verzeichnis, nach welchem der betreffende Autor citiert ist.

[1] Abildgaard, cit. nach Viborg. — [2] N. Afanassieff, Beiträge zur Frage von der Serumdiagnose beim Rotz (russ.). Dissert. Jurjeff, 1900. — [3] P. G. Altuchoff, Zur Frage von der Struktur und Genesis des Rotzknotens in den Lungen (russ.). Arch. f. Veter.-Wissensch., 1894. — [4] Ders., Ueber die Wirkung einiger physik. Agentien auf die Lebensfähigkeit der Rotzstäbchen u. s. w. (russ.). Dissert. Jurjeff, 1898. — [5] Apsyrtus, cit. nach Bass. — [6] J. Archaroff, Zur Frage vom Gifte der Rotzbacillen. Milit.-med. Journ. (russ.), 1893. — [7] Auer, Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med., Bd. 39, 1883 [202]. — [8] V. Babes, Observation sur la morve. Arch. de méd. expér. etc., Bd. 3, 1891. — [9] Babes & Haves siehe Cornil & Babes. — [10] Baschinsky, Rotz bei Pferden. Arch. f. Veter.-Wissensch. (russ.), 1873. — [11] E. Bass, Die Rotzkrankheit der Pferde. Eine litterarhistorische Studie. Ztsch. f. Tiermed., Bd. 19, 1893. — [12] P. Baumgarten, Zur Frage der Sporenbildung bei Rotzbazillen. Centralbl. f. Bakt., Bd. 3, 1888. — [13] Ders., Lehrbuch der pathol. Mykologie, 1890. — [14] Baxter, Journ. de méd. vétér. u. Rev. des sc. méd., 1877 [33]. — [15] N. Beresin, Materialien z. path. Anatomie des Pferderotzes. Arch. f. Veter.-Wissensch. (russ.), 1881. — [16] Berton, Recueil de méd. vétér., 1898 [Ellenb. & Schütz, Jahresb.]. — [17] O. Boer, Ztschr. f. Hyg., Bd. 9, 1890. — [18] Bollinger, Die Zoonosen, in v. Ziemssens Handb. d. spez. Pathologie, Bd. 3, 1876. — [19] Bonhoff, Berl. klin. Wochenschr., 1897. — [20] A. Bonome, Alcune proprietá biologiche del bacillo della morva. Riforma med., 1894, III. — [21] A. Bonome & M. Vivaldi, Ueber die spez. Wirkung einiger Substanzen u. s. w. Dtsch. med. Woch., 1892. — [22] Bosc, Essais de désinfection par les vapeurs de formaldéhyde etc. Ann. Pasteur, t. 10, 1896. — [23] Boschetti, Di alcuni casi di morva con localizzazione cerebrale. Il moderno Zooiatro, 1892 [138]. — [24] Bouchard, Capitan & Charrin, Note sur la culture du microbe de la morve etc. Compt. rend. de l'Ac., 1882 [138]. — [25] F. Brazzola, Ricerche sul Microorganismo specif. della Morva. La Clinica veter., vol. 9, 1886. — [26] Breschet & Rayer, De la morve chez l'homme, chez les solipèdes etc. Recueil de méd. vétér., 1840. — [27] P. Bromberg, De l'influence des plus hautes températures etc. Compt. rend. des travaux spéc. de l'Instit. vétér. à Kharkow, t. III, 1889 et 1890 (russ.). — [28] O. J. Bronstein, Ueber die Wirkung des Trikresols etc. Med. Rundsch. (russ.), 1896. — [29] Burgess, Lancet, 1837 [26]. — [30] Cadéac & Malet, Sur la résistance du virus morveux etc. Compt. rend. de l'Ac., t. 103, 1886. — [31] Dies., De l'hérédité de la morve. Rev. vétér, 1886. — [32] Dies., Étude des liquides virulents de la morve; ibid., 1886. — [33] Dies., Resistance du virus morveux etc.; ibid., 1886 et 1887. — [34] Dies., Étude expérim. de la transmission etc.; ibid., 1888. — [35] Dies., Sur la transmission de la morve par les voies digestives. Bull. d. l. Soc. centr. de méd. vétér., 1894. — [36] Cadéac & Meunier, Recherches expérim. sur l'action antiseptique etc. Ann.

Pasteur, t. 3 et Journ. de méd. vétér., 1889. — 37 Cadiot & Gilbert, Sur la cirrhose morveuse du foie etc. Compt. rend. d. l. Soc. de Biologie, 1895. — 38 Capitan & Paul Bert, ibid., 1883 [113]. — 39 Chauveau, Compt. rend. de l'Ac., t. 68, 1869 [113]. — 40 Christot & Kiener, ibid., t. 67 et Recueil de méd. vétér., 1868 [113]. — 41 Coleman, in Delabère-Blaine, Notions fondamentales de l'art vétérinaire, t. III, Paris 1803 [32]. — 42 Coleri oeconomia ruralis et domestica. Mainz 1645 [215]. — 43 G. Colin, Morve latente avec lésion des organes génitaux. Arch. vétér., 1877 [138]. — 44 Conradi, Die Hyphomycetennatur des Rotzbacillus, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 33, 1900. — 45 Conte [138]. — 46 Cornil, Sur la pénétration des bacilles de la morve à travers la peau intacte. Semaine méd., 1890. — 47 A. V. Cornil & V. Babes, Les Bactéries. 3e édit., Paris 1890. — 48 Coupland, Med. Times and Gaz., 1872 [18]. — 49 Csokor, Vergl. path.-anat. Studien über d. Rotz u. d. Tuberkulose d. Pferdes. Revue f. Tierheilk., Bd. 9, 1886 [139] — 50 E. Czaplewski, Bemerkungen zur Gramschen Methode u. s. w. Hyg. Rundsch., 1896. — 51 J. N. Daválos, Contribucion al estudio de agua de coco como medio de cultivo de diferentes gérmenes patogenes. Crónica medico-quirurgica de la Habana, Nr. 11, 1892 [Baumg. Jahresb.]. — 52 Decroix, Bull. d. l. Soc. centr. de méd. vétér., 1870—71 [18]. — 53 W. Dieckerhoff, Lehrbuch der spez. Pathologie u. Therapie f. Tierärzte, Bd. 1, Berlin 1888. — 54 Dieffembach [32]. — 55 Duval, Gasne & Guillemot, Observations de morve aigue humaine. Arch. de méd. expér., t. 8, 1896. — 56 N. J. Eckert, Zur Pathologie des Blutes beim Rotzprozesse der Pferde (russ.). Dissert. St. Petersburg 1883. — 57 Eggeling [53, 138]. — 58 Ehrich, Zur Symptomatol. u. Pathol. d. Rotzes b. Menschen. Beitr. z. klin. Chirurg., Bd. 17, 1896 [202]. — 59 Ellioston, On the glanders on the human subject. Med. chir. Transact., Bd. 16, 1830 [138]. — 60 Ferraresi & Guarnieri, Sovra un caso di morva nell' uomo. Atti della R. Accad. di Roma, anno XIII, 1886—87 [13]. — 61 Ernest Finger, Zur Frage der Immunität u. Phagocytose b. Rotz. Zieglers Beiträge, Bd. 6, 1889. — 62 Forestier, Un cas de farcin aigu. Lyon méd., 1897. — 63 Foth, Ueber d. prakt. Bedeutung d. trockenen Malleïns. Ztschr. f. Tiermed., Bd. 19 und Ztschr. f. Veterinärkunde, Bd. 15, 1893. — 64 A. Foulerton, On serumdiagnosis in glanders. Lancet, 1897. — 65 Carl Fränkel, Grundriss d. Bakterienkunde, 2. Aufl., Berlin 1887. — 66 B. Galli-Valerio, Contribution à l'étude de la morphologie du Bacillus malleï. Centralbl. f. Bakt., Abt. I., Bd. 26, 1899. — 67 V. Galtier, Recueil de méd. vétér., 1880 [113]. — 68 Ders., Inoculation d. l. morve au chien. Compt. rend. de l'Ac., t. 92, 1881. — 69 Ders., Compt. rend. du IV. Congrès internat. d'Hygiène à Genève, II, 1882 [Ellenb. & Schütz, Jahresb.]. — 70 Ders., Traité des maladies contagieuses, 2e édit., Paris 1891. — 71 Ders., Absorption des virus par la conjonctive. Journ. de méd. vétér., 1899. — 72 Ders., Action de l'essence de térébenthine sur les virus, ibid., 1901. — 73 Gerlach, Jahresber. d. königl. Tierarzneischule z. Hannover, 1868 [181]. — 74 Ders., ebd., 1869 [182]. — 75 Gohier, Mém. et observ. sur la chir. et méd. vétér,, Paris, Lyon 1813 [33]. — 76 Ders., Wörterbuch der Tierheilkunde von Hurtrel d'Arboval, übersetzt von Renner, Bd. 3, Weimar 1839 [181]. — 77 J. Gold, Ein Fall von Heilung des Rotzes u. s. w. Berl. klin. Woch., 1889. — 78 C. Gorini, Observation sur le diagnostic bactériol. de la morve. Ann. de Microgr., vol. 8, 1896. — 79 Ders., Giorn. d. R. Società ital. d'Igiene [Baumg. Jahresb.]. — 80 Gourfein, Revue méd. de la Suisse romande, 1897. — 81 Gräfe, Arch. f. Ophthalm., Bd. 13, 1857 [202] — 82 Hallier, Ueber einen bei der Rotzkrankheit d. Pferde auftretenden Parasiten u. s. w., Bayersches ärztl. Intelligenzbl., 1868 [113]. — 83 Ch. Helmann, Diagnose des Rotzes mittels subkutaner Injektionen von Rotzbazillenextrakt. Bote f. öffentl. Veterinärwesen (russ.), 1891. — 84 O. Henssen, Ueber das Wachstum einiger Spaltpilzarten auf Nierenextrakt-Nährböden. Centralbl. f. Bakt., Abt. I, Bd. 17, 1895. — 85 Hering, Repertorium d. Tierheilk., 1871 [181]. — 86 S. Izkowitsch, Zur Diagnose des Rotzes (russ.). Dissert. Dorpat 1888. — 87 H. Jäger, Untersuch. über die Wirksamkeit versch. chem. Desinfektionsmittel u. s. w. Arb. Kais. Ges.-Amt, Bd. 5, 1889. — 88 M. Jakowski, Ein ungewöhnl. Fall v. chron. Rotz b. Menschen. Ztschr. f. klin. Med., Bd. 18, 1890. — 89 O. Kalning, Zur Diagnose des Rotzes. Arch. f. Veter.-Wissensch. (russ.), 1891. — 90 Kernig, Ein Fall von chron. Rotz (Wurm) b. Menschen. Ztschr. f. klin. Med., Bd. 12, 1887. — 91 Kersting, Nachgelassene Manuskripte über die Pferdewissenschaft [215]. — 92 Kiemann, Akuter Rotz. Wien. med. Woch., 1888 [88]. — 93 Th. Kitt, Versuche über Züchtung d. Rotzpilzes. Jahresber. d. k. Central-Tierarzneischule, München 1883—84. — 94 Ders., Nachtragsnotiz u. s. w., ebd., 1884—85. — 95 A. A. Krajewsky, Zur Lehre von der Uebertragung d. Pferderotzcontagiums auf Carnivoren. Arch. f. Veter.-Wissensch. (russ.), 1882. — 96 Ders., Zur Morphologie des Bac. malleï. Bote f. öffentl. Veterinärwesen (russ.), 1899. — 97 D. Kranzfeld, Zur Kenntnis d. Rotzbacillus. Centralbl. f. Bakt., Bd. 2, 1887. —

[98] K. Kresling, Sur la préparation et la composition d. l. malléine. Arch. d. sciences biol., vol. 1, 1892. — [99] H. Kühne, Ueber Färbung von Bazillen in den Malleusknoten. Fortschr. Med., Bd. 6, 1888. — [100] M. G. Kurloff & K. E. Wagner, Ueber die Wirkung des menschl. Magensaftes u. s. w. Wratsch (russ.), 1889. — [101] La Fosse le père, Traité sur le véritable siège de la morve des chevaux et les moyens d'y remedier. Paris 1749 [215]. — [102] Bernhard Langenbeck, Frorieps, Neue Notizen aus dem Gebiete der Natur- und Heilkunde. Weimar 1841 [113]. — [103] Leblanc, Bull. de l'Acad. royale de méd., t. 4, 1838 (?) [26]. — [104] Leclainche & Montané, Étude sur l'anatomie pathol. d. l. morve pulmonaire. Ann. Pasteur, t. 7, 1893. — [105] Lehmann & Neumann, Atlas u. Grundriss d. Bakteriologie. München 1896. — [106] Leisering, Zur pathol. Anat. d. Rotzes. Bericht über d. Veterinärwesen im Königr. Sachsen für d. Jahr 1862. — [107] Leredde, Étude sur l'anatom. pathol. d. l. morve. Thèse de Paris, 1893 [138]. — [108] A. Levandovsky, Ueber Indol- u. Phenolbildung durch Bakterien. Dtsch. med. Woch., 1890. — [109] E. Levy, Ueber d. Actinomycesgruppe u. s. w. Centralbl. f. Bakt., Abt. I, Bd. 26, 1899. — [110] Levy & Wolf, Bakteriol. Notiz- u. Nachschlagebuch. Strassburg 1897. — [111] Liautard, Journ. vétér. de Midi, 1863 [181]. — [112] F. Lissitzyn, L'inoculation d. l. morve des chevaux au chat etc. Compt. rend. des travaux de l'Instit. vétér. à Kharkow (russ.); 1888. — [113] Löffler, Die Aetiologie der Rotzkrankheit. Arb. Kais. Ges.-Amt, Bd. 1, 1886. — [114] Löffler & Schütz, Dtsch. med. Woch., 1882. — [115] Lorin, Observation sur la communication du farcin des chevaux aux hommes. Journ. de méd. chirurg. et pharm., 1812 [18]. — [116] T. Lussana & V. Romaro, Sulla morva. Arch. ital. di clinica med., 1889 [Baumg. Jahresber.]. — [117] E. Macé, Traité pratique de Bacteriologie, 4e édit., Paris 1901. — [118] Mac Fadyean, Preliminary note on serodiagnosis of glanders. Journ. comparat. Path. and Therapeut., 1896. — [119] Malassez [138]. — [120] N. N. Marie, Untersuch. über die aktive Beweglichkeit d. Rotzbacillus. Arch. f. Veter.-Wissensch. (russ.), 1901. — [121] Ders., Gegenwärtiger Stand u. s. w. Arch. russes de Pathol. etc. (russ.), 1902. — [122] Hugo Marx, Zur Morphol. d. Rotzbacillus. Centralbl. f. Bakt., Abt. I, Bd. 25, 1899. — [123] Maximowitsch, Milit.-med. Journ. (russ.), 1889 [141]. — [124] Georg Mayer, Ueber d. Wachsen v. Mikroorg. auf Speicheldrüsen- u. Mucin-Nährböden. Centralbl. f. Bakt., Abt. I, Bd. 25, 1899. — [125] Ders., Zur Kenntnis d. Rotzbac. u. s. w., ebd., Bd. 28, 1900. — [126] Meyrick, The veter. Journ., 1883 [140]. — [127] W. Migula, System der Bakt. Jena 1900. — [128] W. Mikrukoff, De la modification . . . . des globules rouges etc. Compt. rend. des travaux de l'Inst. vétér. à Kharkow (russ.), t. III, 1889—90. — [129] Neisser, Berl. klin. Woch., 1893 [201]. — [130] M. Nicolle, Methode de recherche des microorganismes etc. Ann. Pasteur, 1892. — [131] Ch. Nicolle & Dubos, Un cas de morve humaine terminé par la guérison. Presse méd., 1902. — [132] E. Nocard, La morve peut-elle s'inoculer par la peau intacte? Bull. d. l. Soc. centr. de méd. vétér., 1890. — [133] Ders., Sur la malléine; ibid., 1894. — [134] Ders., Sur la pathogénie de la morve; ibid., 1894. — [135] Ders., Transmission d. l. morve par les voies digestives; ibid., 1894. — [136] Ders., Farcin de la trachée; ibid., 1897. — [137] Ders., Morve aigue avec lésion du rein et sans lésions pulmonaires; ibid., 1897. — [138] Nocard & Leclainche, Les maladies microbiennes des animaux. 2e édit., Paris 1898. — [139] Elias Noniewicz, Ueber die innere Construct. des B. diphth. u. des B. mall. etc. Ztschr. f. Tiermed., 1890. — [140] Ders., Zur Spontanheilung u. s. w. Arch. f. Veter.-Wissensch. (russ.), 1890. — [141] A. Nowikoff, Verhalten des Rotzkontag. geg. einigen Desinficientien; ebd., 1895. — [142] Olt, Die kalkig-fibrösen Knötchen u. s. w. Arch. f. Tierkeilk., Bd. 22, 1895. — [143] Donato Ottolenghi, I batterî patogeni in rapporto ai disinfettanti. Torino 1899. — [144] J. Petruschky, Bacterio-chem. Untersuchungen. Centralbl. f. Bakt., Bd. 6 u. 7, 1889—90. — [145] Peuch, Sur l'action désinfect. du chlore. Rev. vétér., 1879 [33]. — [146] Ders., Lyon médical, 1879 [113]. — [147] Ders., Sur l'action désinfect. de l'acide sulfureux. Rev. vétér., 1882 [33]. — [148] J. G. Pflug, Zur pathol. Zootomie d. Lungenrotzes der Pferde. Leipzig 1877. — [149] Philipowicz, Ueber d. Auftreten pathog. Mikroorg. im Harne. Wien. med. Blätter, 1885 [13]. — [150] R. A. Plemper van Balen, Veeartsenijkundige Bladen voor Nederlandsch-Indië, Bd. 10, 1897 [Baumg. Jahresber.]. — [151] Preusse, Beitr. z. Aetiolog. d. Rotzkrankheit. Berl. tier. Woch., 1889. — [152] Ders., Versuche mit Rotzlymphe; ebd., 1891. — [153] Prinz (Dresden), Brief an Rayer, cit. in Breschet & Rayer. — [154] W. Puschkarew & N. Uskow, Zur path. Anat. d. Rotzes. Centralbl. f. med. Wiss., 1888. — [155] C. Rabe, Zur path. Anat. u. Histol. d. Rotzkrankheit. Berlin, Verl. v. Enslin, 1881 (? ohne Jahresang.). — [156] Rajewsky, Handbuch der Infektionskrankheiten der Haustiere (russ.). St. Petersburg 1880. — [157] M. A. Raskina, Bereitung aus Milch durchsichtiger, fester Nährböden u. s. w. Wratsch (russ.), 1887; (dasselbe kürzer in St. Petersb. med. Woch., 1887). — [158] J. Ravitsch, Einige Worte über d. Pathogenese der Rotz- u. Wurmkrankheit

d. Pferde. Virchows Arch., Bd. 23, 1862. — [159] G. de Rechter, Du pouvoir pénétrant de l'aldéhyde formique. Ann. Pasteur, t. 12, 1898. — [160] P. Redard, De la désinfection des waggons ayant servi au transport des animaux etc. Paris, chez Octave Doin, 1885 [33]. — [161] Ders., Recueil de méd. vétér., 1886 [4]. — [162] Renault, Bull. de l'acad. royale de méd., t. IV [26]. — [163] Ders„ Recueil de méd. vétér., 1842 [33]. — [164] Ders., Gaz. médical de Paris, 1843 [181]. — [165] Ders., Études expérim. . . . . de l'ingestion . . . . dans les voies digestives etc. Recueil de méd. vétér., 1851. — [166] Ders., ibid., 1852. — [167] Ders.. in Reynal, Nouveau dictionnaire pract. de médecine . . . . vétérinaires, Paris 1858 [182]. — [168] Renault & Bouley, Extrait du compt. rend. des travaux de l'école r. vét. d'Alfort. Recueil de méd. vétér., 1840. — [169] Dies. [113]. — [170] Renaut, Art. «Morve«. Dict. des Sciences méd., t. X, 1876 [138]. — [171] Ringheim, Tidskrift for Veterinairer. u. Repertor. d. Tierheilk., 1874 [18]. — [172] Richter, Ein Fall v. Augenrotz b. Pferde. Ztschr. f. Veterinärk., Bd. 8, 1896. — [173] Röll, Lehrb. d. Path. u. Therap. d. Haustiere, 1860. — [174] v. Roszahegyi, ref. in Pester med.-chir. Presse, 1882 [113]. — [175] K. A. Rothert, Degeneration u. Regeneration d. Bakterien (russ.). Dissert. St.-Petersburg 1902. — [176] Salmon, Glanders. Fourth and fifth animal reports of the bureau of animal industry for the years 1887 and 1888, Washington 1889 [Baumg. Jahresb.]. — [177] Sanarelli, Sui fattori dell' immunità fisiologica nell' infezione morvosa. Riform. med., 1889. — [178] Gaspard de Saunier, La parfaite connaissance des chevaux, 1734 [11, 113]. — [179] J. Schantyr, Lebensdauer d. Rotzbazillen u. s. w. Arch. f. Veter.-Wissensch. (russ.), 1902. — [180] Schilling, Rusts Magaz. f. d. gesamte Heilkunde, Bd. 11, 1821 [18]. — [181] Gotthard Schimming, Zur Frage über d. Ansteckungsfähigkeit d. Rotzblutes. Dissert. Dorpat 1875. — [182] E. Schröder, Wirkung einiger Desinficientien u. s. w. (russ). Dissert. Jurjeff, 1895. — [183] W. Schütz, Zur path. Anat. d. Rotzes. Arch. f. Tierheilk., Bd. 20, 1889. — [184] Ders., Zur Lehre v. Rotz; ebd., Bd. 24, 1898. — [185] N. K. Schultz, De la vitalité du microbe de la peste etc. Arch. des sciences biol., Bd. 8, 1901 (dasselbe kürzer im Centralbl. f. Bakt., Abt. I, Bd. 29, 1901). — [186] Schweinitz & Kilborn, The use of Mallein etc. Journ. of comparat. Med. etc., 1892. — [187] E. Semmer, Die Kontagien. Oesterr. Vierteljahrschr. f. wiss. Veterinärk., Bd. 31, 1869 [113]. — [188] Ders., Ztschr. f. Tiermed., 1876 [113]. — [189] Ders., Ueber d. gutartige heilbare Form d. Rotzes; ebd., Bd. 20, 1894. — [190] Ders., Ueber die Morphologie u. s. w.; ebd., Bd. 21, 1895. — [191] E. Semmer & A. Wladimiroff, Sur la valeur diagnost. des injections de malléine. Arch. d. sciences biol., vol. 1, 1892. — [192] S. G. Shattok, Presence of fat in the glanders bacillus. Lancet, p. 1399, 1898. — [193] Sirena & Alessi, Influenza del disseccamento etc. Riforma med., I, 1892. — [194] G. Sittmann, Annalen der städtischen allgem. Krankenhäuser in München, 1890—92. [Centralbl. f. Bakt., Bd. 15, 1894.] — [195] Smith, On the influence of slight modifications of culture media etc. Journ. of comparat Med. etc., 1890. — [196] J. Sommerbrodt, Ein Fall von Rotzkrankheit beim Menschen. Virchows Arch., Bd. 31, 1864. — [197] Staub, Mitteil. aus d. Jahresber. d. Oberamtstierärzte in Württemberg. Repertor. d. Tierheilk., 1872 [18]. — [198] J. Straus, Sur un moyen de diagn. rapide d. l. morve. Arch. de méd. expér. etc., t. 1, 1889. — [199] Ders., Essais de vaccination contre la morve; ibid., 1889. — [200] J. Straus & A. Dubarry, Recherches sur la durée de la vie d. microbes etc.; ibid., 1889. — [201] G. Strube, Klinisches u. Anatom. über ein Fall v. akut. Rotz b. Menschen. Charité-Annalen, Bd. 22, 1897. — [202] Ders., Ueber die Rotzkrankh. d. Menschen. Arch. f. klin. Chirurg., Bd. 61, 1900. — [203] A. Tedeschi, Beitrag z. Studium d. Rotz-Meningitis. Virchows Arch., Bd. 130, 1892. — [204] Ders., Ueber d. Wirkungen d. Inokulation d. Rotzes in d. Nervencentra. Centralbl. f. Bakt., Bd. 12, 1892. — [205] Ders., Le lesioni oculari nell' infezione morvosa. Ann. di oftalmologia, 1892. — [206] Thoinot, Étude sur la valeur désinfect. etc. Ann. Pasteur, t. 8, 1890. — [207] E. Tromschtschinsky, Untersuchung über d. Infektiosität d. Schweißes u. s. w. (russ.). Dissert. Jurjeff, 1891. — [208] P. G. Unna, Zur Färbung d. Rotzbazillen u. s. w. Monatsschr. prakt. Dermat., Bd. 16, 1893. — [209] Valagussa, Ann. Igiene sperim., 1897 [143]. — [210] Valentini, Transmissione dell' infecione morvosa dalla madre al feto. Il nuovo Ercolani, 1896 [138]. — [211] E. Vallin, Traité des désinfectants et de la désinfection. Paris 1882 [33]. — [212] Vatel, Sur l'utilité des mesures etc. Recueil d. méd. vétér., 1829. — [213] Vecchia, Sulla morva della punta del ceco. Giorn. della R. Soc. ed Accad. veter. ital., 1896 [138]. — [214] Publii Vegitii Renati artis veterinariae sive mutomedicinae libri quatuor, ed. J. M. Gesner. Mannheim 1781 [11]. — [215] Erich Viborg, Kurze Nachrichten über Rotz, Wurm und Kropf der Pferde, durch neuere angestellte Versuche mit dem Ansteckungszunder dieser Krankheiten erläutert. Sammlung von Abhandlungen für Tierärzte und Oekonomen. Kopenhagen, Bd. 2, 1797 und Bd. 3, 1802. — [216] Virchow, Handbuch d. Pathol. u.

Therapie, Bd. 2, 1855. — [217] Ders., Die krankhaften Geschwülste, Bd. 2, 1. Hälfte, 1863. — [218] A. Weichselbaum, Zur Aetiol. d. Rotzkrankh. d. Menschen. Wien. med. Woch., 1885. — [219] Ders., Kasuistische Beiträge u. s. w. Internat. klin. Rundschau, 1888 [Gedoelst.]. — [220] Ders., Parasitologie, Jena 1898. — [221] Werner [53, 138] [222] C. Werner, Der Lungenrotz d. Pferde. Arch. f. Tierheilk., 1876 [202]. — [223] Winogradoff, Material z. pathol. Anatom. d. Rotzes u. s. w. (russ.). Dissert. 1873 [15]. — [224] A. Wladimiroff, Sur le phénomène d'agglutination dans la morve. Recueil de méd. vétér., 1897. — [225] S. Wollstein, Das Buch von innerlichen Krankheiten der Füllen, der Kriegs- und Bürgerpferde. Wien 1787 [215]. — [226] O. Wyss, Mündliche Mitteilung an Bollinger [18]. — [227] Zürn, Zoopathologische u. zoophytologische Untersuchungen. Stuttgart 1872 [113].

XVII.

Diphtherie.

Von

Prof. Dr. M. Beck,
Kais. Regierungsrat in Berlin.

Mit 6 Figuren im Text.

Historische Uebersicht über die Lehre von der Diphtherie.

Zu den interessantesten Kapiteln der Infektionskrankheiten und der Parasitologie gehört ohne Zweifel die Lehre von der Diphtherie. Ist es doch diese mörderische Krankheit, an der die bisher auf rein experimentellen Bahnen sich bewegende junge Wissenschaft der Bakteriologie ihren Eintritt in das praktische Leben feierte. Die Lehre der Giftwirkung der Bakterien wurde an dem Toxin der Diphtheriebazillen zuerst genauer studiert, die Serumtherapie berechtigte durch die glänzenden Erfolge zu den weitgehendsten Hoffnungen für eine spezifische Heilung auch der übrigen Infektionskrankheiten.

Selbstverständlich musste von jeher eine Krankheit, wie die Diphtherie, einmal durch ihre verheerende Wirkung besonders in der Kinderwelt, dann aber durch den eigentümlichen Charakter der Erscheinungen selbst die Aufmerksamkeit der Aerztewelt auf sich lenken. Auf der einen Seite ein rein lokaler Prozess, auf der anderen Seite eine ausgesprochene Giftwirkung war es nicht zu verwundern, dass die Ansichten der Forscher schroff einander gegenüberstanden und dass es Decennien dauerte, bis die Sache sich völlig klärte. Jetzt können wir mit Genugthuung sagen, dass durch die grundlegenden Arbeiten von Löffler, Roux & Yersin sowie Behring & Ehrlich die Diphtherie als eine der besterkannten Krankheiten anzusehen ist und dass sich auf diesen Bahnen nach vielen Seiten hin die neue Richtung der Lehre von den Infektionskrankheiten weiter aufgebaut hat.

Obgleich die Diphtherie erst im Anfang des 19. Jahrhunderts von Bretonneau und seinen Schülern namentlich durch Velpeau & Trousseau als eine Krankheit sui generis genau erkannt und präzisiert worden ist, so unterliegt es doch keinem Zweifel, dass sie schon im Altertum als epidemisch auftretende mörderische Erkrankung bekannt und gefürchtet

war, als eine Krankheit, die sich in einer brandigen Zerstörung der Rachenorgane kundgab, und dass die Verbreitung vornehmlich auf dem Luftwege zustande kam. So beschreibt, abgesehen von den schon bei HIPPOCRATES [1] sich darauf bezüglichen Andeutungen einer bösartigen Angina bei Kindern, ARETÄUS VON KAPPADOZIEN [2], der in der zweiten Hälfte des ersten Jahrhunderts unserer Zeitrechnung in Rom lebte, die unzweifelhaften Erscheinungen der Rachen- und Kehlkopfdiphtherie, wobei er besonders auch auf den häufigen Ausgang der Krankheit in Dyspnöe, sowie auf das hauptsächliche Ergriffensein der Kinder bis zur Pubertät hinweist. Nach ARETÄUS stammt die Krankheit aus Egypten und Syrien, und wird daher auch als »egyptisches Geschwür« noch lange späterhin bezeichnet. Ebenso macht AETIUS [3] (600 n. Chr.) Angaben, nach denen ihm die Krankheit bekannt sein musste; bei ihm finden wir auch die konsekutive Lähmung erwähnt, und er beschreibt sogar einen Fall, wo bei einem siebenjährigen Mädchen der Tod nach anscheinend vollständiger Heilung infolge einer Schlundlähmung eintrat. Bei GALEN [4] finden wir merkwürdiger Weise nur eine kurze Notiz über die Krankheit, und auch aus dem Mittelalter sind uns nur unbestimmte Angaben über die Diphtherie überliefert. Erst aus dem 16. und 17. Jahrhundert haben wir dann wieder Angaben, die wir auf die Diphtherie zu beziehen berechtigt sind. Besonders sind es spanische und italienische Aerzte, die uns von der in den Jahren 1583—1610 zuerst in Spanien wütenden Epidemie berichten; namentlich in Spanien war die Krankheit als »Morbo soffocante« gefürchtet. Von Spanien kam die Krankheit nach Italien, wo sie sich von Neapel aus allmählich über ganz Italien ausbreitete und dieses Land bis zur Mitte des 17. Jahrhunderts heimsuchte. Von da an bis zur Mitte des 18. Jahrhunderts scheint die Diphtherie weniger mörderisch gehaust zu haben. Aber gegen die Mitte des 18. Jahrhunderts begegnen wir ihr in Nordamerika und bald darauf erfahren wir von einer bedeutenden Epidemie in England, Frankreich, Holland, der Schweiz und in Schweden sowie auch in Westindien. Die englischen Aerzte damaliger Zeit erwähnen, dass die Diphtherie häufig mit Exanthemen (wahrscheinlich Scharlach) einhergehe. Die Namen der Aerzte wie GHISI [5], der die im Jahre 1747 in Cremona herrschende Diphtherie studierte, SAMUEL BARD [6], der die Epidemie in Newyork im Jahre 1770 beschreibt und HOME [7], einem schottischen Arzt, der zuerst zwischen Krup und der gangränösen Form der Erkrankung streng unterscheidet und im ersten Fall bei gefahrdrohenden Suffokationserscheinungen die Tracheotomie empfiehlt, sind wert, in der Geschichte der Diphtherie mit ehernen Lettern eingegraben zu sein.

Als zu Anfang des vorigen Jahrhunderts nach dem Tode seines Neffen der Kaiser Napoleon I. »über die Natur und die Behandlung des Krup« eine Preisaufgabe stellte, wurde der Preis zwischen JURINE [8] in Genf und ALBERS [9] in Bremen geteilt. Beide hatten übereinstimmend die Angina maligna (Diphtherie) und den Larynxkrup für zwei ganz verschiedene Krankheiten erklärt und nach dieser Richtung bewegt sich nun im Anfang des vorigen Jahrhunderts allgemein die Lehre, bis dann im Jahre 1821 durch BRETONNEAU [10], einem Zeitgenossen LAËNNECS, beide Krankheitsformen als zusammengehörend erkannt wurden und er gleichzeitig den Satz aufstellte, dass beide Erscheinungen auf eine einzige Infektionsquelle zurückgeführt werden müssen. In seinen beiden der Akademie vorgelegten Werken schildert BRETONNEAU im Anschluss an eine Epidemie in Tours in

den Jahren 1818—20 auf Grund von 60 Leichenöffnungen, wie die Angina membranacea selbst bei dem gangränösen Verlauf des Krankheitsprozesses im Pharynx nur eine von dem Krup der Luftwege verschiedene Krankheitsform darstelle, die aber wie die erstere auf die gleiche krankmachende Ursache zurückzuführen sei. Es handelt sich dabei um eine Krankheit sui generis, die ihrer spezifischen Erscheinungen wegen am besten als Diphtheritis zu bezeichnen ist, und zwar bildet Bretonneau das Wort Diphtheritis aus *διφθέρα* pellis Gerbhaut, Membran von *διφθερόω* = corio obtego. Was Bretonneau über die Entstehung und Verbreitungsweise der diphth. Membranen in seinem Buche sagt, stimmt vollkommen mit der experimentell durch Diphtheriebazillen beim Tier erzeugten Krankheit überein; er beschreibt dieselbe folgendermaßen: »Was die Verbreitungsweise der diphtherischen Entzündung betrifft, so geschieht dieselbe in ganz eigenartiger Weise: sie schreitet in ähnlicher Weise vor, wie ein Flüssigkeitstropfen, der in der Umgebung sich imbibiert und an abhängiger Stelle heruntergleitet.«

»Oft erkennt man wie ein langer, schmaler Streifen vom tiefsten Rot sich in den Pharynx hinein verbreitet, oder nach der Trachea hinuntersteigt, zuweilen auch mehrere solcher Streifen nebeneinander. In der Mitte jeder dieser Streifen entsteht nun überall das feste Exsudat. — Mit zunehmender Verdickung und engerem Konnex zwischen Schleimhaut und Pseudomembran wird auch die Schleimhaut selbst mehr und mehr verändert: es kann dann vorkommen, dass das Exsudat sogar in die Schleimhaut eingelagert ist. Erosionen und Ecchymosen entstehen an den einer Reibung ausgesetzten Punkten und wenn nun noch Blut austritt, dann entstehen jene Veränderungen der ursprünglich weißen und geruchlosen Membran, die zu einer Blutinfektion führen, welche den spezifischen Charakter der Diphtherie ganz verdecken kann.« (Nach Behring[11], Die Geschichte der Diphtherie.)

Die zwei weiteren Diphtherieepidemieen im Jahr 1824 und 1825 gaben Bretonneau und seinen Schülern Gelegenheit die bisher gewonnenen Erfahrungen zu erweitern, so dass wir ihnen, wenn auch heutzutage diese Anschauungen nicht mehr volle Anerkennung finden können, doch das Verdienst nicht absprechen dürfen, in den bis dahin ganz diffusen Krankheitsbegriff von der Diphtherie Klarheit gebracht zu haben.

Nicht unterlassen möchte ich an dieser Stelle neben den klinischen Beobachtungen Bretonneaus auch auf seine experimentellen Untersuchungen kurz hinzuweisen, welche die Thatsache der klinischen Spezifität der Diphtherie darlegen sollten. So gelang es ihm pseudomembranöse Entzündungen beim Hunde nach Injektion von Olivenöl mit Kantharidentinktur in die Trachea zu erzeugen. Weiter sind seine Beobachtungen insofern von hoher praktischer Bedeutung, als durch ihn und seine Schüler auf den Wert der Tracheotomie bei suffokatorischen Erscheinungen hingewiesen worden ist und die Technik dieser Operation in vollendeter Weise ausgebildet wurde.

Diesen Arbeiten Bretonneaus folgten teils gleichzeitig, teils bald darauf zahlreiche Abhandlungen französischer Autoren, von denen ich nur Trousseau[12] erwähnen möchte, der gewissermaßen als der Begründer der Lehre von der Hautdiphtherie gelten kann. Er war es auch, der die jetzt allgemein gebräuchliche Bezeichnung »Diphthérie« der von Bretonneau vorgeschlagenen Diphthérite vorzog und durch diese Namensänderung zeigen wollte, dass er die Ansicht Bretonneaus über den rein lokalen Charakter der Krankheit nicht teilen kann, dass

vielmehr die auf der Schleimhaut und auf der Haut sich abspielenden spezifischen diphtherischen Prozesse Zeichen einer im Blut verlaufenden Allgemeinerkrankung darstellen. Diese abweichende Anschauung mag sich wohl beziehen auf die negativen Impfversuche Trousseaus, da er nach Verimpfung von diphtherischen Membranen auf Tonsille und Pharynx sowie auf die äußere Haut weder bei sich noch bei einigen seiner Schüler die spezifische Erkrankung zu erzeugen vermochte. Die Auffassung Trousseaus über die Albuminurie, die Lähmungserscheinungen nach Diphtherie, die er als Folgen einer vorausgegangenen Vergiftung ansieht, entsprechen vollkommen den Anschauungen der Neuzeit.

Während so von den französischen Autoren in erster Linie die klinischen Erscheinungen, sowie die ätiologischen und pathogenetischen Bedingungen in den Vordergrund gestellt werden, wurde von deutschen Forschern mehr die pathologisch-anatomische Seite der Diphtherie in Angriff genommen.

Krup und Diphtherie.

Virchow[13] war es, der zuerst im Jahre 1844 die 3 Formen der Schleimhautentzündung unterschied: 1. die katarrhalische, 2. die krupöse und 3. die diphtheritische. Die krupöse Form unterscheidet sich von der diphtheritischen dadurch, dass bei ersterer auf der freien Schleimhautoberfläche sich ein fibrinöses Exsudat bildet, das ohne Verletzung der Schleimhaut zur Bildung von leicht ablösbaren Membranen führt. Die diphtheritische Entzündung dagegen besteht in einem aus dichtem amorphen Fibrin in der oberflächlichen Schicht der Schleimhaut entstandenen Exsudat, das, auch wenn es bis zur Oberfläche der Schleimhaut vordringt, doch stets unter der Epithelschicht liegen bleibt. Das Eigenartige des diphtheritischen Prozesses ist also nach Virchow die Nekrose der erkrankten Schleimhautpartie, beim Krup dagegen kommt es nicht zum eigentlichen Defekt der Schleimhaut, sondern nur zu einer fibrinösen Auflagerung auf derselben. Diese Unterscheidung, welche doch wesentlich nur eine Trennung im pathologisch-anatomischen Sinne darstellt, ist auch von Klinikern wie Liebermeister[14] und Henoch[15] beibehalten worden. Jedoch haben sich die pathologischen Anatomen selbst namentlich in jüngerer Zeit dieser Auffassung Virchows auf die Dauer nicht anzuschließen vermocht. So suchte Wagner[16] vor allem die Identität der krupösen und der diphtheritischen Membran nachzuweisen; der Ausgangspunkt beider, sowohl des Krup wie der Diphtherie, sind nach ihm die Epithelzellen, und der ganze Vorgang ist als eine fibrinöse Metamorphose der letzteren anzusehen, während die Schleimhaut nicht in Mitleidenschaft gezogen wird. Dem gegenüber gehen die Hauptveränderungen nach Buhl[17] in der Mucosa vor sich. Während Wagner den größten Nachdruck auf den lokalen Prozess legt, muss nach Buhl die Diphtherie als eine Allgemeininfektion angesehen werden, als deren lokalen Ausdruck man die Schleimhautaffektion im Pharynx anzusehen hat. Auch Recklinghausen[18] und seine Schüler namentlich Nassiloff[19] machen auf die von ihnen als hyaline Degeneration bezeichnete Veränderung der Zellen und der Gewebselemente in der diphtherischen Schleimhaut aufmerksam, die Allgemeininfektion selbst kommt durch eine Pilzeinwanderung zustande, die Oberfläche der Membran besteht aus körnigen, bräunlichen Massen, die sich aus den Pilzen zusammen-

setzen und teils einzeln, teils zu kleinen Haufen angeordnet vorfinden. Während also Recklinghausen und Nassiloff direkt Pilze als die Ursache der Diphtherie ansprechen, drücken sich in vorsichtiger Weise Cohnheim[20] und Weigert[21] nach dieser Richtung hin aus. Die bei der Diphtherie sich bildende Koagulationsnekrose, welche durch eine eigenartige Verquickung des entzündlichen Prozesses mit Nekrose des Gewebes entsteht, wird nach Ansicht der beiden letzten Forscher durch Bakterien bedingt, die zunächst auf die Schleimhaut entzündungserregend und nekrotisierend wirken, schließlich aber durch fortschreitende Infektion schwere Allgemeinerscheinungen hervorzurufen imstande sind. Beide Autoren scheiden streng zwischen 1. dem reinen Krup, der dem Schleimhautgewebe aufliegenden fibrinösen Pseudomembran, 2. der Diphtherie, der tief ins Schleimhautgewebe eindringenden Membran und 3. einer aus Krup und Diphtherie bestehenden Mischform, dem diphtheritischen Krup, wo sowohl eine Auflagerung als eine tiefgehende Infiltration in das Schleimhautgewebe gefunden wird.

Der Streit über die Genese der diphtherischen Membran, besonders die Frage ob das in der Membran enthaltene Fibrin durch Exsudation entstanden oder durch die Degeneration des Schleimhautgewebes sich herausgebildet hat, diese Frage bildete bis in die neueste Zeit hinein eine scharf diskutierte Frage der pathologischen Anatomen und es würde zu weit führen, hier in Einzelheiten uns einzulassen. Oertel[22], dessen sorgfältige Arbeiten über die Diphtherie wohl mit am eingehendsten diese Frage erörtern, hält die Bildung der diphtherischen Membran für einen degenerativen Prozess, bei dem die Epithelzellen und die Leukocyten in Auflösung begriffen sind, und zwischen die fibrinös metamorphosierten Zellen transsudieren nun Massen einer fibrinogenen Flüssigkeit, welche durch Gerinnung zu netzförmig angeordneten Faserzügen Veranlassung geben. Die Bildungsstätte der Membran ist das Schleimhautgewebe und erst sekundär nach Zerstörung und Sprengung des Epithels entsteht die eigentliche Pseudomembran. Aehnliche degenerative Prozesse entstehen übrigens unter der Einwirkung des diphtheritischen Virus auch in anderen Organen, namentlich den Nieren. Als die Ursache der für die menschliche Diphtherie charakteristischen Schleimhautveränderung sieht Oertel einen »Micrococcus« an. Jedoch nimmt er von Kulturversuchen aus prinzipiellen Gründen Abstand, da ohne Kenntnis des Vegetationsprozesses der Pilze von einem exakten pathologischen Versuch einer Uebertragung nichts zu erwarten sei. Trotzdem gelang es ihm durch Verimpfung einer diphtherischen Membran beim Kaninchen durch 4 Generationen hindurch eine dicke Pseudomembran zu erzeugen. Auch in seinen späteren Arbeiten aus dem Jahre 1880 und in seiner[23] »Pathogenese der epidemischen Diphtherie« stellt sich Oertel auf den Standpunkt, dass die menschliche Diphtherie sich als einen durch pflanzliche Parasiten hervorgerufenen Krankheitsprozess darstelle, der, auf der Schleimhaut beginnend, den gesamten Organismus infiziert und so zu einer Allgemeinerkrankung führt. Durch seine experimentellen Untersuchungen kommt Heubner[24] zu dem Schluss, dass zum Zustandekommen einer krupösen oder pseudodiphtherischen Membran eine Alteration der oberflächlich gelegenen Gefäße durch das Virus notwendig sei, in der Weise, dass das Gift entweder direkt einwirkt oder erst durch den Blutstrom an die Stelle der Affektion gelangt. Wir sehen aus diesen Mitteilungen schon, wie geteilt die Ansichten über das Zustandekommen der diphtherischen Membran überhaupt sind; die Ursache der Diphtherie

konnte erst durch die exakten Methoden der Kochschen bakteriologischen Forschung eruiert werden. Selbstverständlich fehlte es bis dahin nicht an Versuchen, die Krankheit auf Tiere zu übertragen, und es möge mir in Kürze über die hauptsächlichsten und nennenswertesten Arbeiten nach dieser Richtung hin zu berichten gestattet sein.

Frühere Uebertragungsversuche.

Bei einer so mörderischen und heimtückischen Infektionskrankheit, als welche sich die Diphtherie darstellt, kann es nicht wundernehmen, wenn es an Forschern, die nach den krankheitserregenden Pilzen dabei suchten, nicht gefehlt hat. Auf der von den diphtherischen Membranen bedeckten Schleimhaut, sowie in den Pseudomembranen selbst, findet man eine solche Menge zufälliger, teils aus der Luft, teils mit den Nahrungsmitteln eingeführter und zur Entwicklung gekommener Mikroorganismen verschiedenster Art, die auf der gelockerten Schleimhaut einen günstigen Nährboden finden, dass es erst sorgfältiger Methoden bedurfte, um aus dem Konglomerat der verschiedensten Bakterien diejenigen herauszufinden, welche die Krankheit verursachten. Dazu kam noch das unter dem Charakter einer Allgemeinerkrankung verlaufende Krankheitsbild, und daher schließen sich die bei der Diphtherie in früherer Zeit erhaltenen Bakterienbefunde mehr oder weniger den Befunden der septischen Krankheitserreger an. So haben wir schon früher erwähnt, dass Oertel[22] Mikrokokken als die Infektionskeime der Diphtherie ansah. Zu allgemeiner Orientierung möchte ich in dieser Beziehung weiter erwähnen Namen wie: A. Laycock[25], Hillier[26], Letzerich[27], Tommasi Crudeli[28] und Hüter[29], Trendelnburg[30], Marcuse[31], Rosenbach[32], Wood[33] und Formad; sie alle haben teils kulturell, teils durch Tierversuche, zum Teil aber auch bloß auf mikroskopischem Wege die Ursache der Diphtherie zu ergründen versucht. Jedoch gelang es keinem der genannten Autoren mit den durch Kulturen gewonnenen Mikroorganismen, die sich voneinander selbst wieder unterschieden, ein spezifisches und einheitliches Krankheitsbild durch Impfversuche zu erzeugen. Die Untersuchungen von Eberth[34], Fürbringer[35], Babbe[36], sowie die von Wagner[16] haben wenigstens ergeben, dass der Krankheitserreger nicht im Blute gefunden wird und dass in dem lokalen Prozess der Schleimhaut der primäre Sitz der Krankheitserscheinungen zu suchen sei. Alle diese Untersuchungen geben nur den Beweis dafür, wie schwierig es war, vor der Entdeckung der isolierten Züchtung der Bakterien auf festen Nährböden von Koch eine solche Aufgabe, wie die Aetiologie der Diphtherie sie stellte, in einwandfreier Weise zu lösen.

Bei den Verhandlungen des II. Kongresses für innere Medizin in Wiesbaden im Jahre 1883 hatte sich bei den meisten der Kliniker die Ansicht zu der Anschauung hingeneigt, dass die Ursache der Diphtherie wohl bakterieller Natur sei, dass aber die unter dem Namen Diphtherie zusammengefasste Krankheitsform keiner einheitlichen ätiologischen Ursache zugeschrieben werden könne. Diese wohl ziemlich allgemein damals die Versammlung beherrschende Anschauung wird auch durch die Worte Gerhards[37] zum Ausdruck gebracht, »dass nicht gerade eine Pilzform, sondern dass mehrere Formen Diphtherie erzeugen können, und die Unterschiede der Erkrankungsformen wesentlich in diesen verschiedenen Pilzformen begründet sind«. Es darf daher nicht wundernehmen, dass

KLEBS[38], der sich schon seit vielen Jahren mit der Erforschung der Aetiologie, allerdings ohne positiven Erfolg, beschäftigt hatte, durch seine neuesten Untersuchungen auf diesem Kongress großes Aufsehen erregte. Schon in den Jahren 1873 und 1875 hatte dieser Autor Kulturversuche mit diphtherischen Belägen gemacht und als den Krankheitserreger ein Microsporon diphthericum beschrieben, das aus Kokkenballen und aus Fäden bestand, die beide als verschiedene Entwicklungsstufen ein und desselben Pilzes angesehen werden müssen. Jetzt trat KLEBS mit der Mitteilung auf, dass neben der von ihm früher beschriebenen infektiösen Form eine andere lokale mit der ersten nur in einigen äußeren Merkmalen gemeinsame Krankheitsform vorkomme, die sich durch die rasche Ausbreitung der Membranen namentlich auch auf die Trachea auszeichne, so dass diese Auskleidung der Trachea mit Membranen, die in der Regel zur Suffokation führen, als die wesentliche Todesursache angesehen werden müsse. In dieser Membran findet man bei starker Vergrößerung in der oberflächlichen Schicht regellos, wie in einer Gallerte eingebettet, kurze schmale Stäbchen liegen. Diese Stäbchen sind von gleichmäßiger Länge, äußerst schmal und erreichen im ganzen kaum die Größe der Tuberkelbazillen. Eine Anzahl dieser Stäbchen enthält außerdem endständige Sporen. Jedoch gelang es ihm nicht, die Stäbchen in den inneren Organen nachzuweisen, es zeigten aber auch diese Fälle seiner Auffassung nach nicht die anatomischen Veränderungen in Nieren, Milz und Leber, wie man sie bei der mikrosporinen Form findet, und deshalb sind auch die beiden Arten sowohl klinisch wie pathologisch-anatomisch wohl voneinander zu trennen.

Wenn man auch nach der Beschreibung, die KLEBS von diesen Stäbchen giebt, kaum zweifeln kann, dass er die richtigen Diphtheriebazillen gesehen hat, so fehlte es doch an den nötigen Kulturversuchen und an den beweisenden Tierexperimenten, um die ätiologische Bedeutung dieser Stäbchen klarzulegen.

Nachdem R. KOCH durch seine Untersuchungen über den Milzbrand und die geniale Entdeckung des Tuberkelbacillus die Lehre von der Pathogenese der Infektionskrankheiten in wesentlich neue Bahnen gelenkt hatte, war es mit Hilfe der KOCHschen Methoden zur Isolierung der Reinkulturen möglich, auch bei der Diphtherie einem festen Ziel entgegenzugehen und so bildet die Arbeit von LÖFFLER[39] über die Aetiologie der menschlichen Diphtherie, welche im Jahre 1884 erschien, gewissermaßen den Ausgangspunkt und die Grundlage für die späteren Arbeiten, welche sich mit der Aetiologie der Diphtherie beschäftigten.

Litteratur.

[1] HIPPOCRATES, Liber de dentitione. — [2] ARETÄUS, Die auf uns überkommenen Schriften des Kappadocier ARETÄUS. Uebersetzt von Dr. A. MANN, Halle 1858. — [3] AETIUS, Tetrabiblos. Venet. 1534, nach HÄSER, Geschichte d. Medicin, 3. Bd., S. 432, 1882. — [4] GALENUS, edit. KÜHN, Lipsiae 1821—1833. — [5] GHISI, Lettere mediche. Cremona 1749. — [6] SAMUEL BARD, On inquiry into the nature, cause and cure of the angina suffocativa etc. Transaction of the phil. society. Philadelphia 1789. — [7] HOME, Inquiry into the nature, cause and cure of the croup. Edinburg 1765. — [8] JURINE, Mémoire sur le croup. Genève 1810. Deutsch, Leipzig 1816. — [9] ALBERS, JOH. ALBR., De tracheitide infantum. Lipsiae 1816. — [10] BRETONNEAU, Des inflammations speciales du tissu muqueux et en particulier de la Diphtherie etc. Paris 1826. — [11] BEHRING, Geschichte der Diphtherie. Leipzig 1893. — [12] TROUSSEAU, Clinique médicale de l'hôtel Dieu de Paris, t. 1, 1828. — [13] VIRCHOW, Virchows Archiv, Bd. 1, 1844. — [14] LIEBERMEISTER, Vorlesungen über spezielle Pathologie u. Therapie, Bd. 1. Leipzig 1885. — [15] HENOCH,

Vorlesungen über Kinderkrankheiten. Berlin, Hirschwald. 8. Auflage, 1895. — [16] WAGNER, Arch. d. Heilkunde, Bd. 7. — [17] BUHL, Zeitschr. f. Biologie, Bd. 3, 1867. — [18] RECKLINGHAUSEN, Centralblatt f. d. med. Wissenschaften, 1871. — [19] NASSILOFF, Virch. Arch., Bd. 50. — [20] COHNHEIM, Vorlesungen über allgemeine Pathologie, 1882, S. 567. — [21] WEIGERT, Virch. Arch., Bd. 70 u. 72, 1877. — [22] OERTEL, Experimentelle Untersuchungen über Diphtherie. Leipzig 1871. — [23] Ders., Pathogenes der epidemischen Diphtherie. Leipzig 1887. — [24] HEUBNER, Die experimentelle Diphtherie. Gekrönte Preisschrift, Leipzig 1883. — [25] LAYCOCK, Journ. f. Kinderkrankh., Bd. 36. — [26] THOMAS HILLIER, Med. times and gaz. Jan. 1859. — [27] LETZERICH, Arch. f. exper. Pathol. u. Therapie, Bd. 12, 1880. — [28] TOMMASI CRUDELI, Centralbl. f. d. med. Wissensch., 1868. — [29] HÜTER, Allgem. Chir., 1873, S. 205. — [30] TRENDELNBURG, Arch. f. klin. Chir., Bd. 10, 1869. — [31] MARCUSE, Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. 5, 1875. — [32] ROSENBACH, Virch. Arch., Bd. 70, Heft 3, 1877. — [33] WOOD & FORMAD, Natural board of health bull., 1882, Suppl. 17, 12. Jan. — [34] EBERTH, Centralbl. f. d. Schweizer Aerzte, 1872. — [35] FÜRBRINGER, Virch. Arch., Bd. 91, Heft 3, 1881. — [36] BABBE, v. Ziemßens Handb., Bd. 9, 1. — [37] GERHARD, Verhandl. d. 2. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1883. — [38] KLEBS, ebd. — [39] LÖFFLER, Untersuchungen über die Bedeutung der Mikroorganismen für die Entstehung der Diphtherie beim Menschen u. s. w. Mitt. a. d. kais. Gesundheitsamte, Bd. 2, 1884.

Der Löfflersche Diphtheriebacillus.

Da infolge der LÖFFLERschen Untersuchungen gewissermaßen eine neue Aera in der Pathogenese der Diphtherie angebrochen ist, und die späteren Untersuchungen mehr oder weniger sich an die LÖFFLERsche Veröffentlichung anschließen, so mag es mir wohl erlaubt sein, die Resultate LÖFFLERS an dieser Stelle ausführlicher zu behandeln.

Die Untersuchungen LÖFFLERS erstreckten sich auf 27 Diphtheriefälle, die sich auf sorgfältige Durchmusterung von Schnitten durch die erkrankten Partieen und auf Verimpfung der letzteren auf Gelatine, Agar und Blutserum bezogen. Es ließ sich jedoch ein einheitlicher Charakter bei den untersuchten Diphtheriefällen nicht konstatieren, und zwar je nachdem es sich um echte Diphtherie mit Pseudomembranen oder um die sog. Scharlachdiphtherie handelte. In 6 solcher Fälle, die sich von der echten Diphtherie durch das Fehlen der Membranen unterschieden, und welche sich charakterisierten durch nekrotische Herde auf der Schleimhaut und durch einen graugelben Belag, fand LÖFFLER auf der entblößten Schleimhaut oder in dem zelligen Exsudat, zum Teil tief in das unter der Schleimhaut liegende Gewebe eindringende Mikrokokken, die auch in die Lymphgefäße und Blutkapillaren eindrangen und so durch ihre Verbreitung im Körper, wo sie sich auch in den Blutgefäßen der inneren Organe wiederfanden, zu einer Allgemeininfektion Veranlassung gaben. Morphologisch hält er diese in Kettenform auftretenden Mikrokokken für identisch mit den in Folge der Läsionen der Schleimhäute bei Variola, Typhus, Puerperalfieber auftretenden Streptokokken, so dass sie nicht als die eigentlichen Krankheitserreger der Diphtherie, sondern als eine Komplikation anzusehen sind.

Dagegen fand LÖFFLER in der Mehrzahl der echten Diphtheriefälle eine zweite Gruppe von Bakterien, die von KLEBS beschriebenen Stäbchen, und zwar fand er sie, wie sich in 13 untersuchten Fällen nachweisen ließ, zu kleinen Häufchen angeordnet in einer zellreichen Schicht der Pseudomembran, welche unter der mit den verschiedenartigsten Bakterien bekleideten oberflächlichen Membran liegt. »Diese Stäbchen« sagt LÖFFLER selbst darüber, »finden sich im Gegensatz zu den Mikrokokken ausschließlich in jenen typischen Fällen, welche sich durch das Vor-

handensein dicker Pseudomembranen auf den von enorm erweiterten und prall gefüllten Gefäßen durchzogenen Schleimhäuten des Rachens, des Larynx und der Trachea charakterisieren. Unterhalb der, die Oberfläche der Pseudomembranen in regellosem Wirrwarr bedeckenden, aus verschiedenen Arten bestehenden Bakterienmassen findet man die in kleinen Häufchen angeordneten mit Methylenblau sich außerordentlich intensiv färbenden Stäbchen. Diese Schicht der Membran führt meist zahlreiche Zellen. Da wo die Stäbchen nach innen zu aufhören, hört auch der Zellenreichtum der Membran auf; es folgt eine breite fibrinöse nur wenige Zellen enthaltende Schicht, welche die größte Dicke der Pseudomembran ausmacht, direkt auf den erweiterten Blutgefäßen der Schleimhaut aufliegt und keine Bakterien mehr enthält. Die zellenreiche äußere Zone der Membran ist der älteste Teil derselben: sie ist das erste Reaktionsprodukt der durch das Virus gereizten Schleimhaut. Man findet in ihr nicht selten noch Epithelzellen. Der Strom des aus den gefüllten Gefäßen hervorquellenden fibrinösen Transsudats hebt diese Schicht empor. An manchen Präparaten, besonders da, wo zu beiden Seiten einer schmalen Pseudomembran das Epithel erhalten ist, kann man aus der Anordnung der spärlichen Kerne und aus der Richtung der Fibrinstreifen deutlich erkennen, dass das Exsudat aus bestimmten, am Grunde der Membran gelegenen, erweiterten und gefüllten Gefäßen hervorgequollen ist, die zellenreiche Schicht emporgehoben und darauf das benachbarte Epithel nach beiden Seiten hin pilzförmig überlagert hat. Die Oberfläche der Membran ist somit breiter wie ihre Basis. Die Stäbchen finden sich an solchen Stellen nicht längs der ganzen Oberfläche, sie fehlen in den das Epithel überlagernden seitlichen Abschnitten, dagegen sind sie vorhanden in dem mittleren Teile, welcher ungefähr der Ausdehnung des zerstörten Epithels entspricht und ursprünglich auf der Schleimhaut aufgelegen hat. Wenn überhaupt irgend welche der in den Membranen vorkommenden Bakterien in ätiologischem Zusammenhange mit denselben stehen, so können es nur die an der Grenze der zellarmen Exsudatschicht liegenden Stäbchen sein.«

Wenn Löffler am Schlusse seiner Arbeit sich darüber reserviert ausdrückt, ob das fragliche Stäbchen als der Erreger der Diphtherie angesprochen werden müsse, besonders da er die Stäbchen nicht in allen Fällen von echter Diphtherie nachweisen konnte, ja sogar einmal in dem Mundschleim eines gesunden Kindes fand, so dürfen wir in dieser aufrichtigen und strengen Selbstkritik wohl mit Recht die Ursache dafür suchen, dass die Mitteilungen Löfflers Anregung gaben zu einer sachlichen und nüchternen Prüfung. Als eine ätiologisch wichtige Frage hat Löffler die Bedeutung der beim Geflügel und beim Kalbe vorkommenden Diphtherie zu der Entstehung der menschlichen Diphtherie in seine Untersuchungen hereingezogen. Die dabei gewonnenen Resultate führten zu der Ueberzeugung, dass diese Tierkrankheiten mit der genuinen menschlichen Diphtherie in keinem ursächlichen Zusammenhang stehen und dass die von dieser Seite drohende Gefahr einer Uebertragung vollständig irrig sei.

Die Löfflerschen Mitteilungen hatten nun allerseits die Anregung gegeben mit Hilfe der neueren bakteriologischen Untersuchungsmethoden der Frage über die Entstehung der menschlichen Diphtherie näher nachzuforschen; wir finden deshalb auch bald darauf eine große Anzahl von Arbeiten, welche die Löfflerschen Befunde bestätigen und nach anderen Richtungen hin wieder erweitern. Und so war es möglich nach

kurzer Zeit mit Bestimmtheit die Behauptung festzustellen, dass die LÖFFLERschen Bazillen in der That die Erreger der menschlichen Diphtherie sind.

Der Diphtheriebacillus als Ursache der menschlichen Diphtherie.

In einer im Jahre 1887 erschienenen zweiten Arbeit[40] und in einer im Jahre 1890 erschienenen kleineren Abhandlung[41] konnte LÖFFLER, der dem von ihm sich vorgesteckten Ziele der Begründung der Aetiologie der Diphtherie unermüdlich entgegenstrebte, seine früheren Resultate noch erweitern. In 10 frischen, in den ersten 24 Stunden nach Beginn der Erkrankung untersuchten Fällen konnte er regelmäßig seine Stäbchen nachweisen, so dass man mit Bestimmtheit dieselben jetzt als den Erreger der Krankheit ansehen darf. Außerdem fand LÖFFLER auch die Stäbchen auf den diphtheritisch veränderten Stellen bei einer Diphtherie der Magenschleimhaut, sowie in einem Falle bei einer Diphtherie der Conjunctiva.

Außerdem wurden die Stäbchen jetzt aber auch von einer großen Reihe von anderen Autoren in den diphtherischen Membranen nachgewiesen. So fand dieselben BABES[42] im Jahre 1886 in 6 Fällen von Rachendiphtherie, 8 Fällen von Krup, 3mal bei Masern- und einmal bei Scharlachdiphtherie, sowie in einem Falle von Conjunctivitis diphtheritica. Ebenso gelang es SÖRENSEN[43] in 10 Fällen aus der Krupmembran 7mal die LÖFFLERschen Stäbchen zu isolieren, ferner fand HOFFMANN-WELLENHOFF[44] in 8 Fällen 6mal ein dem LÖFFLERschen morphologisch gleiches, aber für Meerschweinchen nicht pathogenes Stäbchen, das er außer bei Diphtherie noch aus dem Rachenschleim von Masernkranken, Scharlachkranken und 3mal sogar aus dem Mundschleime gesunder Kinder züchtete, so dass es sich hier seiner Ansicht nach um einen regelmäßigen Bewohner der Mundhöhle handle. Auf diesen Bacillus, der schon früher auch LÖFFLER wegen des Fehlens jeder pathogenen Eigenschaft bei Meerschweinchen aufgefallen war, und den er deshalb als Pseudodiphtheriebacillus bezeichnete, wird weiter unten noch ausführlicher einzugehen sein.

Ferner erwähnen den Nachweis der echten Diphtheriebazillen in diphtherischen Membranen D'ESPINE[45] in 14 Fällen, während er bei 24 nicht als Diphtherie anerkannten Fällen fehlte, ROUX & YERSIN[46] 15mal in 15 Fällen, MARIGNAC[47] in Gemeinschaft mit D'ESPINE in 11 Fällen, KOLISKO & PALTAUF[48] konnten den LÖFFLERschen Bacillus in 50 der verschiedensten Fälle von Nasen- und Rachendiphtherie, sowie bei Larynxkrup und bei diphtherischer Conjunctivitis nachweisen. Ebenso fanden die Bazillen regelmäßig in 22 Fällen BRIEGER & FRÄNKEL[49], ESCHERICH[50] vermisste ihn unter 22 Fällen nur einmal, ZARNIKO[51] konnte ihn in 20 Fällen 18mal, ORTMANN[52] in 16 Fällen 15mal, SPRONCK, WINTGENS & VAN DEN BRINK[53] unter 7 untersuchten Fällen 7mal, PRUDDEN[54] in 12, WELCH & ABBOT[55] in 8 Fällen regelmäßig konstatieren. Ich[56] selbst habe unter 52 Fällen von ausgesprochener Rachendiphtherie in 50 die LÖFFLERschen Bazillen rein gezüchtet und in 2 Fällen dieselben durch die mikroskopische Untersuchung nachweisen können, während es mir bei 66 gesunden Kindern und 64 jugendlichen an verschiedenen Entzündungen der Rachen- und Mundhöhle erkrankten Patienten in keinem einzigen Falle gelungen ist, die pathogenen LÖFFLERschen Stäbchen

aufzufinden. Von TANGL[57], der im path. Institut zu Tübingen in 18 Fällen die Diphtheriebazillen nachweisen konnte, wurde im Jahre 1891 eine Zusammenstellung der bis dahin vorliegenden Untersuchung gemacht, die ergab, dass von 473 Fällen von echter Diphtherie 450 ein positives Ergebnis lieferten.

Dieser regelmäßige Befund, dieses konstante Vorkommen der Stäbchen bei den diphtherischen Belägen bildet schon einen so deutlichen Schluss auf die Beziehung derselben zu der Ursache der Diphtherie, dass der Nachweis derselben zur Feststellung der Diagnose ebenso verlangt werden muss, wie der Nachweis der Tuberkelbazillen bei Lungenphthise. Es haben sich daher auch selbstverständlich die Kliniker dieses Hilfsmittels eifrig bedient und namentlich in öffentlichen Untersuchungsämtern, die eigens deshalb unter der Leitung eines Bakteriologen stehen, bildet wegen der großen Bedeutung für die frühzeitige Erkennung der Krankheit die bakteriologische Diphtherieuntersuchung mit den Hauptuntersuchungsgegenstand. So wurden z. B. bis zum Jahre 1894 allein in Amerika 6156 Fälle untersucht[58], von denen nach Ausscheidung einer größeren Anzahl ungenügend untersuchter Fälle in 67½ % die LÖFFLERschen Stäbchen gefunden werden konnten. KOSSEL[59] vermisste unter 265 untersuchten Fällen nur 28mal die Diphtheriebazillen. BAGINSKY[60], der in sorgfältigster methodischer Weise sämtliche in das Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhaus in Berlin eingelieferten Fälle von Diphtherie und diphtherieverdächtigen Anginen untersuchte, kommt zu dem Ergebnis »dass bei den nach dem klinischen Befunde als Diphtherie ausgesprochenen und demgemäß auf die Diphtherieabteilung des Krankenhauses verlegten Fälle der LÖFFLERsche Bacillus nur in einem ganz außerordentlich geringen Bruchteile fehlt, kaum in 3 %«. Bei den nach Tausenden sich belaufenden Untersuchungen in dem BAGINSKYschen Krankenhaus ließ sich ferner feststellen, dass diejenigen Fälle, bei welchen trotz sorgfältigster Untersuchung der Nachweis der Diphtheriebazillen fehlte, sich auch durch ihren klinischen Verlauf, von geringen Ausnahmen abgesehen, nicht als Diphtherie erwiesen.

Morphologie des Diphtheriebacillus.

Nach LÖFFLER[40] sind die Diphtheriebazillen Stäbchen, welche teils gerade, teils leicht gebogen sind und an den Enden meist eine leichte Anschwellung zeigen; durchschnittlich sind sie etwa so lang wie die Tuberkelbazillen, aber etwa doppelt so dick wie diese. Nach OERTEL[23] haben diese stäbchenförmige Gebilde in den Membranen eine Länge von 6,4 μ und eine Dicke von 1,1 μ, KLEBS[38] bestimmte die Größe der Stäbchen auf 6 μ Länge und 1,6 μ Breite. Eine Anzahl der Stäbchen zeigte nach KLEBS im Inneren Sporen. Nach ZARNIKO[51] sind die Bazillen 1,2—1,5 μ lang und 0,3 μ dick, nach ESCHERICH[50] 2 μ bezw. 0,5 μ. Jedoch ist ein genaues morphologisches Studium nur an Reinkulturen möglich und dabei hat es sich gezeigt, dass je nach dem Nährboden sowie auch nach dem Alter der Kultur das Verhalten der Stäbchen ein sehr verschiedenartiges sein kann.

LÖFFLER selbst sagt über diese Bazillen in seinen Untersuchungen u.s.w. folgendes: die Stäbchen sind unbeweglich, färben sich, wie schon KLEBS betont hat, äußerst schnell und intensiv mit Methylenblau. Sie sind teils gerade, teils leicht gebogen. In der Länge variieren sie nicht un-

erheblich; sie haben im Durchschnitt etwa die gleiche Länge wie die Tuberkelbazillen, sind jedoch etwa doppelt so dick. Die größeren sind aus einzelnen Gliedern zusammengesetzt. Da wo die Glieder zusammenstoßen, bemerkt man häufig leichte knotige Verdickungen. Bei einer nicht geringen Zahl von Individuen erscheint ein Endglied, bisweilen sogar beide leicht angeschwollen. Häufig sieht man die Pole der Stäbchen intensiver gefärbt wie die Substanz des Stäbchens selbst. Bei der Behandlung der blaugefärbten Präparate mit verdünnten Jodlösungen tritt diese Erscheinung besonders deutlich hervor, da die Bazillen sich schnell entfärbten, während die Pole intensiv blaugefärbt bleiben; einzelne Stäbchen haben dann eine gewisse Aehnlichkeit mit einer Hantel. Höchtswahrscheinlich hat KLEBS diese dunkeln Punkte für Sporen ge-

Fig. 1. 24stündige Agarkultur (Klatschpräparat vom Rande der Fig. 4) mit ZIEHLscher Lösung gefärbt. Vergrößerung ca. 1000fach.*)

halten. Sporen von gleicher Beschaffenheit, wie die bei anderen Bazillen beobachteten, welche sich durch ihr Unvermögen, Farbstoffe aufzunehmen, sowie durch ihren starken Glanz bei zentraler Beleuchtung auszeichnen, habe ich bei diesen Stäbchen niemals, auch nach wochenlangem Aufenthalt der Kulturen im Brutschrank nicht, bemerkt. Die dunklen Punkte an den Polen der Stäbchen halte ich aus einem anderen Grunde nicht für Sporen. Bei einer halbstündigen Einwirkung einer Temperatur von 60° C gehen die Stäbchen, gleichviel ob sie solche Punkte zeigen oder nicht, ausnahmslos zu Grunde. Die Stäbchen verhalten sich demnach genau so, wie alle übrigen, nach dieser Richtung hin untersuchten sporenfreien Bakterien«.

Als Grundtypus der Wachstumsform des Diphtheriebacillus kann man mit einer gewissen Berechtigung die Keulenform ansehen. Dieser Form begegnet man auch in der diphtherischen Membran sowohl im Ausstrich- wie im Schnittpräparat, daneben finden wir hantel-, spindel-, und

*) Die Photogramme verdanke ich Herrn Dr. A. MAASSEN.

lanzettförmige Bazillen, aber im Grunde ist die Keulenform doch immer wieder der Haupttypus, aus dem sich die andere Form entwickelt. Auffallend ist es, das wir meist im Ausstrichpräparat aus den diphtherischen Membranen nur sehr wenig Bazillen sehen, so dass es unter Umständen einer immerhin großen Uebung bedarf, um aus dem Ausstrichpräparat allein schon die Diagnose zu stellen. Nicht selten sehen wir vorherrschend Kokken und Stäbchen bunt durcheinander und erst bei genauem Zusehen erkennen wir die keulen- oder hantelförmigen charakteristischen Formen der Diphtheriebazillen. In anderen Fällen sehen wir jedoch im Ausstrich namentlich aus ganz frischen Diphtheriemembranen fast ausschließlich die charakteristischen Stäbchen, welche ohne weiteres die Diagnose sicherstellen.

In gleicher Weise erkennen wir auch in Schnitten durch ältere Membranen die Diphtheriebazillen unter Umständen nur mit Mühe in dem Wirrwarr von Bakterien aller Art, andrerseits aber in Schnitten durch frische Diphtheriemembranen begegnen wir den Bazillen zwischen den zerfallenen Epithelzellen und der nekrotisierenden Schleimhaut fast in Reinkultur. Selbstverständlich wird man es nur da wagen aus dem Befund im Ausstrichpräparat oder auch in Schnitten die Diagnose auf Diphtherie zu stellen, wenn die Bazillen in großer Anzahl oder in ganz charakteristischer Anordnung in dem Präparate vor uns liegen. In der Mehrzahl der Fälle können wir aus dem mikroskopischen Präparate nur eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose stellen und wir sind darauf angewiesen, die Bakterien auf einem geeigneten Nährboden zur weiteren Nachforschung zu züchten.

In Membranen vom 1. oder 2. Tage der Erkrankung ist es mir gelungen, bei einer Anzahl von Fällen in dem Deckglaspräparat allein schon mit Bestimmtheit aus dem Aussehen und der Anordnung der Diphtheriebazillen zu schließen, ohne den Patienten gesehen zu haben, dass in der That Diphtherie vorliegt, jedoch würde ich es niemals unterlassen, durch die Züchtung auf künstlichen Nährböden und auch event. durch den Tierversuch den Befund zu kontrollieren. In Präparaten, wo nur vereinzelte verdächtige keulenförmige Stäbchen vorhanden sind, darf man es jedoch niemals wagen mit Sicherheit die Diagnose auszusprechen, es sei denn dass der klinische Befund die für Diphtherie charakteristischen Symptome zeigt.

Züchtung der Diphtheriebazillen.

Die Herstellung einer Reinkultur auf einem geeigneten Nährboden ist also, wie wir sehen, eine unbedingte Notwendigkeit für eine bakteriologische Diphtherieuntersuchung.

Der Diphtheriebacillus besitzt ein ausgesprochenes Sauerstoffbedürfnis. Dementsprechend entwickelt er sich auch am besten auf der Oberfläche von schräg erstarrten Nährböden oder wenn er auf die Oberfläche des in einer Petrischale zum Erstarren gebrachten Nährmaterials aufgestrichen wird. Damit mögen wohl auch die Misserfolge, die im Anfange der Züchtung entgegenstanden, erklärt werden, indem bei dem früher üblichen Gießen der Agarplatte nur die der Oberfläche am nächsten gelegenen Keime zur Entwicklung gelangten. Wird durch die Bouillon Luft in größerer Menge durchgeleitet, so ist ein stärkeres Wachstum gegenüber einer anderen nicht mit Luft durchschwängerten Bouillonkultur

unschwer zu erkennen, in gleicher Weise sieht man auch ein recht üppiges Wachstum in Bouillonkölbchen, wo die Kultur ein feines Oberflächenhäutchen bildet, welches auf der Bouillon schwimmt, während der untere Teil der Bouillon völlig klar geblieben ist. Während die Giftbildung, um dies gleich hier anzuführen, in den tiefer gewachsenen besonders die Bouillon trübenden Kulturen mit der Zeit erheblich abnimmt, wird sie gerade durch das Oberflächenwachstum gleichmäßig wirksam erhalten.

Zur Züchtung der Diphtheriebazillen ist eine Temperatur von mindestens 20° notwendig. Nach ZARNIKO[51] liegen die Temperaturgrenzen für ihre Entwickelung zwischen 19° und 42°; am besten gedeihen sie zwischen 33° und 37°. Bei niedrigerer oder höherer Temperatur ist ihr Wachstum verlangsamt, auch wird die Giftbildung bei Temperaturen über 37° entschieden beeinträchtigt. Bei Temperaturen über 41° konnte ich[56] schon eine ganz erhebliche Wachstumshemmung konstatieren.

Die Reaktion des Nährbodens ist sowohl für das Wachstum als auch für die Giftbildung des Diphtheriebacillus von erheblicher Bedeutung. Der Nährboden muss schwach aber deutlich alkalisch sein. Nach BÖR[61] gedeihen die Diphtheriebazillen am besten auf einem Nährboden, dessen Alkaleszenz circa 6—8 ccm Normalnatronlauge im Liter enthält, dagegen in einem Nährsubstrat, welches 0,06 proz. Normalsalzsäure (= 17—22 ccm pro Liter) oder 0,3—0,35 proz. Normalnatronlauge (= 75—88 ccm pro Liter) enthält, sterben sie ab. Auch DEELEMANN[62a] fand das Wachstum der Diphtheriebazillen auf Nährböden mit Alkalizusatz besser als auf solchen mit Soda. Während alle Autoren darüber einig sind, dass der Nährboden alkalisch reagieren muss, giebt SCHLOFFER[63] an, dass die Diphtheriebazillen mehr Säure als Alkali vertragen.

Die Diphtheriebazillen wachsen am üppigsten auf eiweißhaltigen Nährböden, in erster Linie auf Blutserum. Man wird, wenn man diesen Nährboden zur Hand hat, auch stets zur Sicherung der Diagnose durch die Kultur von ihm Gebrauch machen, da man schon bei Körpertemperatur nach 10—14 Stunden deutlich die ersten Kolonieen von Diphtheriebakterien erkennen kann und so die Diagnose in kürzester Zeit auch durch den Kulturversuch gesichert ist. Von LÖFFLER[39] ist als ein das Wachstum der Diphtheriebazillen befördernder Nährboden eine Mischung von 3 Teilen Kälber- oder Hammelserum mit einem Teile einer 1proz. Traubenzuckerbouillon empfohlen worden; auf diesem, dem allgemein unter dem Namen des LÖFFLERschen bekannten Serum, wachsen die Bazillen in etwa 12 Stunden bei 37° zu winzigen opaken glänzenden Kolonieen aus, die nach 2mal 24 Stunden einen dicken weißen Ueberzug auf dem Serum bilden. Während auf dem Blutserum die Diphtheriebakterien meist eine keilförmige Form beibehalten, gelang es mir regelmäßig auf einem Nährboden, auf dem die Bazillen gleichfalls sehr rasch wuchsen und ihre Virulenz erst nach langer Zeit verloren, stets gleichmäßige gerade Wuchsformen ohne Bildung der BABES-ERNSTschen Körperchen zu erzielen. Er ist praller und elastischer als das von LÖFFLER angegebene Serum und zerfließt nicht so leicht wie dieses, da durch den Zusatz von Dextrin das Blutserum in seiner Konsistenz beim Erstarren mehr zusammengehalten wird. Diesen Nährboden, den ich schon in meiner Arbeit »Bakteriologische Untersuchungen über die Aetiologie der Diphtheriebazillen«[56] beschrieben hatte, habe ich seitdem öfter wieder angewandt und ich möchte ihn wegen seiner elektiven Wirkung gegenüber den anderen in den Membranen befindlichen Bak-

terien, namentlich den Streptokokken und dem FRÄNKELschen Bacillus lanceolatus, sowie den unangenehm die anderen Nährböden überwuchernden Mundbakterien empfehlen. Der Nährboden wird in der Weise hergestellt, dass in 100 ccm gewöhnlicher Nährbouillon 2 gr reinen Dextrins vollständig gelöst werden, und davon $^2/_5$ mit $^3/_5$ Hammel- oder Rinderserum vermischt und bei 70° zum Erstarren gebracht werden.

Uebrigens scheinen die Diphtheriebakterien auf den einfach zum Erstarren gebrachten Serum im allgemeinen schon eine ganz erheblich raschere Wachstumsenergie zu entwickeln als auf den anderen festen Nährböden wie Agar und dergl., wenn sie auch nicht so üppig gedeihen wie auf dem LÖFFLERschen oder auf Dextrinserum.

Von ESCHERICH[64] ist ein empfehlenswerter Nährboden für Diphtheriebazillen in dem Fibrinkuchen und dem Serum des Pferdeblutes gefunden worden. Er schneidet nach dem Abscheiden des Serums und des Blutkuchens und nach Abgießen des Serums aus dem oberen speckhäutigen Coagulum Scheiben aus, welche in Dosen gebracht und in der gewöhnlichen Weise sterilisiert werden. Auch hier ist das Wachstum ein sehr üppiges und es erscheinen die Bazillen als schlanke zarte Stäbchen ohne Körnchenbildung. Auf Hundeblutserum war das Wachstum ein kümmerliches. Dagegen war das Wachstum auf menschlichem Serum nach den Erfahrungen von ESCHERICH, die sich auch mit den meinigen decken, ein ziemlich üppiges. Von FROSCH[65] wurde das nach PFEIFFER zur Züchtung der Influenzabazillen angegebene Blutagar, indem nämlich menschliches Blut oder Taubenblut auf schräg erstarrtes Agar aufgestrichen wurde, als ein brauchbarer Nährboden auch zur Züchtung von Diphtheriebazillen benutzt.

Während LÖFFLER über das Wachstum der Diphtheriebazillen auf Agar in seiner ersten Mitteilung keine Angaben macht, beschreibt er die Kolonieen in einer späteren Abhandlung als fein chagriniert mit fein gezähntem Rand und nach FLÜGGE[66] erscheinen auf den Agarplatten die jüngsten in der Tiefe gelegenen Kolonieen bei 80facher Vergrößerung als runde oder ovale, dunkelbraune, grobkörnige, nicht ganz scharf konturierte Scheiben, die oberflächlichen Kolonieen dagegen sind graugelblich mit körniger, fast netzartiger rauher Oberfläche und zartem welligen Rand. Während ZARNIKO[51], KOPLIK[67], PARK[68] und CONCETTI[69] sich zur Isolierung der Diphtheriebazillen der Agarplatte zum Teil mit Zusatz von 6 % Glycerin bedienen, geben HOFMANN[44] und ESCHERICH[50] an, dass die Diphtheriebazillen auf Agarplatten schlecht wachsen und von anderen Bakterien leicht überwuchert werden. Nach meinen Erfahrungen kann ich den beiden letzteren nur zum Teil recht geben, im allgemeinen ziehe ich zur Isolierung Blutserum vor, aber bei gleichmäßigem Ausstreichen der vorher in sterilem Wasser abgewaschenen diphtherischen Membran auf eine nicht zu feuchte, und nicht zu alkalische Aparplatte wird man bei einiger Uebung ohne weiteres die diphtherischen Kolonieen von anderen zu unterscheiden vermögen. Glycerinzusatz ist jedoch meiner Ansicht nach entbehrlich. KITASATO[70] giebt allerdings an, dass er mit Erfolg 10 proz. Glycerinagar benutzt hätte.

Man sieht jedoch, wie dies auch BRIEGER & FRÄNKEL[49] mitteilen, dass die Diphtheriebazillen sich durch mehrmaliges Umzüchten an den Nährboden gewöhnen und allmählich auch auf Agar, sei es mit, sei es ohne Glycerin ein sehr üppiges Wachstum annehmen.

Eine üppige und rasche Entwickelung der Diphtheriebazillen wird auch erzielt, wenn man nach ESCHERICH[64] zwei Teile Agar, dem 6 %

Glycerin und 1% Traubenzucker zugesetzt war, mit Blutserum mischt. Ein ähnlicher Nährboden wird auch von TOCHTERMANN[71] empfohlen. Wegen seiner elektiven Wirkung wird der DEYCKEsche Alkalialbuminatagar von verschiedenen Seiten, besonders DEYCKE[74], KURTH[72], VIERORDT[73] und WOLFF[75] empfohlen, SCHLOFFER[63] stellt einen Nährboden aus Harn mit Agar zur Züchtung der Bazillen her, die auf diesem Nährboden keine Degenerationsformen zeigen sollen.

Die Nährgelatine ist für die Entwickelung der Diphtheriebazillen gleichfalls geeignet. Nur ist selbstverständlich das Wachstum ein verhältnismäßig langsames. Man sieht auf der Gelatineplatte, welche bei 24° im Brutschrank aufbewahrt war, bei 70facher Vergrößerung, nach 24 Stunden, kleine hellbraune, scharfkonturierte Kolonieen, die bis zum

Fig. 2. 24stündige Agarkolonie. Vergr. 250fach.

dritten Tage in der Mitte gleichmäßig braun, am Rande fein chagriniert erscheinen und die durch neue an der Peripherie hinzugetretene Wachstumszentren allmählich eine maulbeerförmige Gestalt annehmen (ORTMANN[52], ZARNIKO[51], ESCHERICH[64], BRIEGER & FRÄNKEL[49]). In der Gelatinestichkultur ist nach ESCHERICH der Kanal wie mit feinem weißen Staub bedeckt und verwandelt sich nach einigen Tagen in einen derben Zapfen, dessen Ränder mit kleinen, weißen Kugeln besetzt sind.

Auf eiweißfreiem menschlichen Harn sollen sich die Diphtheriebazillen nach GUINOCHET[76] und nach ESCHERICH[64] gut entwickeln, ein sehr geringes Wachstum konnte ich auf dem von USCHINSKY[77] angegebenen eiweißfreien Nährboden beobachten.

In der gewöhnlichen Peptonkochsalznährbouillon bildet sich bei 37° nach 20—24 Stunden eine aus kleinen Flöckchen bestehende Trübung der Flüssigkeit, in den unteren Partieen des Glases verdichtet sich diese

Trübung zu einem feinkörnigen Niederschlage, der sich häufig an den Wänden des Glases ansetzt; in den nächsten Tagen krümeln sich die einzelnen Flöckchen zusammen, die Oberfläche der Bouillon hellt sich allmählich auf, während sich am Boden des Glases ein weißlicher, schleimig-flockiger Niederschlag gebildet hat, der sich beim Schütteln des Glases in Form von feinen Wölkchen erhebt. Jedoch sieht man ab und zu Kulturen, bei denen sich an der Oberfläche der Bouillon ein feines aus zarten Kügelchen bestehendes, krümelig aussehendes Häutchen bildet, während die Bouillon im übrigen ganz klar und durchsichtig bleibt; allmählich sinken aber diese Häutchen zu Boden oder es wachsen nach abwärts in Form von Stalaktiten feine Ausläufer und Auswüchse in die Bouillon hinein. Die Bouillon wird in der Regel nach zweimal 24 Stunden in eine saure Reaktion übergeführt. Thorwald Madsen[78], der diese Umwandlung in neuester Zeit eingehend studiert hat, konnte auch konstatieren, dass sowohl die Giftbildung als das Wachstum dadurch wesentlich abgeschwächt wird.

Nach Roux & Yersin[46] sowie nach Zarniko[51] soll auch bei Zusatz von Zucker die anfänglich alkalische Bouillon schon in den ersten Tagen eine saure Reaktion annehmen, die selbst durch Kochen sich nicht ändert; nach einiger Zeit wird aber der Nährboden wieder alkalisch, was auch bei gewöhnlicher Bouillon beobachtet wurde. Nach Zusatz von Glycerin zu Bouillon tritt nach diesen Autoren gleichfalls eine saure Reaktion des Nährbodens auf, die sich unter Umständen so steigern kann, dass die Diphtheriebazillen sogar direkt absterben; der Umschlag in die alkalische Reaktion bleibt in diesem Falle selbstverständlich dabei aus.

Dagegen zeigen die Diphtheriebazillen wenig Neigung, organische Säuren anzugreifen, wie Maassen[79] nachweisen konnte. Denn nur Apfelsäure wurde unter bestimmten Bedingungen zersetzt.

Der gleiche Autor[79a] fand eine ziemlich starke Nitratzersetzung unter Nitratbildung bei einer Anzahl von Diphtheriestämmen, Indolbildung fehlte. Dagegen war bei Gegenwart von Eiweißkörpern und Abwesenheit von mehrwertigen Alkoholen oder Kohlehydraten keine Nitritzersetzung zu konstatieren, also keine Bildung von Ammoniak und kein Freiwerden von Stickstoff aus Nitrit.

In der Milch sollen sich nach Zarniko[51] die Diphtheriebazillen annähernd gleich stark wie in der Bouillon entwickeln. Eine Milchgerinnung konnte von Escherich[64] selbst bei monatelanger Beobachtung nicht wahrgenommen werden.

Auf Kartoffelscheiben beobachtet man infolge der sauern Reaktion in der Regel nur ein kümmerliches Wachstum (Löffler[39], Beck[56], Abbott[80]). Werden die Kartoffelscheiben mit 2% Soda alkalisch gemacht, so erhält man nach Zarniko bei einem Aufenthalt der Scheiben im Brutschrank nach 48 Stunden einen feinen grauweißlichen Belag, der nach Escherich zahlreiche Degenerationsformen der Bazillen enthält.

In dem rohen Hühnerei entwickeln sich nach Escherich[64] die Diphtheriebazillen reichlich, besonders in der Nähe der Impfstelle; man sieht dann neben typischen Keulenformen zahlreiche angeschwollene unregelmäßig gefärbte und geformte Bazillen. Der Inhalt und Geruch des Eies selbst wird nicht verändert. Auf frisch gekochtem Hühnerei sieht man allerdings nur in den ersten Tagen ein deutliches Wachstum von kleineren, leicht gelblichen, von der Farbe des Eies selbst wenig differierenden Körnchen, die sich dann zu einer saftigen Kolonie ver-

einigen. SAKHAROFF[81] empfiehlt vorzugsweise zu diagnostischen Zwecken eine Mischung von Ei und Mehl. Auch von NASTIUKOFF[78] werden einige aus Eigelb hergestellte Nährböden zur Züchtung der Diphtheriebazillen empfohlen.

Die Herstellung der Kultur aus der Membran oder aus verdächtigem Material geschieht in der Weise, dass mit einer ausgeglühten Pinzette ein Stückchen von dem diphtherischen Belag abgehoben, und nun in sterilisiertem Wasser abgewaschen wird. Von diesem so von seinen oberflächlich gelegenen Keimen (Staphylokokken u. s. w.) möglichst beraubten Präparat wird ein Teil auf ein Deckgläschen zur mikroskopischen Untersuchung ausgestrichen, der größte Teil auf schräg erstarrtes Blutserum (am besten LÖFFLERsches oder Dextrinblutserum) und zwar auf 4—5 oder mehr Röhrchen nacheinander unter mäßig kräftigem Reiben auf der Oberfläche des Serums verteilt und dann bei 37° in den Brutschrank gestellt. Statt des Serums nimmt man auch in PETRIschen Schalen zum Erstarren gebrachtes schwach alkalisches Agar, jedoch muss dasselbe vollkommen trocken und frei von Kondenzwasser sein.

Statt mit einer Pinzette lässt sich auch von der verdächtigen Membran mit einem an einem Holzstiel befindlichen Wattebausch oder mit einem Pinsel soviel entfernen als zur Untersuchung notwendig ist. Bei dieser Methode muss man von einem Abwaschen des Wattebausches oder des Pinsels selbstverständlich dann Abstand nehmen, wenn man nur kleine Mengen und nur oberflächliche Partieen der Membran zur Untersuchung bekommen hat.

Das Aufstreichen der verdächtigen Membran mit einem sterilisierten Borsten- oder Platinpinsel auf die betreffende Nährmedien halte ich im allgemeinen für überflüssig, da man beim Ausstreichen auf mehrere Röhrchen oder Platten schon eine hinreichende Ausbreitung der Keime erzielt.

In vielen Fällen gelingt es, besonders wenn es möglich war, die Membran gut abzuspülen, schon gleich beim ersten Ausstrich eine Reinkultur der LÖFFLERschen Stäbchen zu erhalten, namentlich wenn die Aussaat auf Blutserum stattgefunden hat. Allerdings kommen dabei dann die Begleitbakterien, wie Streptokokken u. s. w., wegen der elektiven Wirkung des Serums, nicht in der Weise zur Geltung, wie es manchmal unter Umständen wünschenswert ist; man hilft sich in diesem Falle am besten dadurch, dass neben Ausstrichen auf Blutserum auch solche auf Agarplatten gemacht werden, wo diese elektive Wirkung nicht so deutlich zur Geltung kommt und auch die Begleitbakterien von vornherein üppiger gedeihen.

Durch die Blutserumkultur lässt sich, wie schon gesagt, nach 12—14 Stunden, regelmäßig nach 20 Stunden die Diagnose, ob Diphtherie oder nicht, ganz sicher stellen.

Allerdings erhält man in ca. 10% bei alten Diphtheriefällen, selbst nach mehrmaliger Untersuchung, keine Diphtheriebazillen mehr, vor allem, wenn die Membranen nicht ganz frisch zur Untersuchung gelangen. Man bemerkt auf dem Serum nach 12—14 Stunden, eventuell schon früher (6—8 Stunden) mit dem unbewaffneten Auge kleine durchsichtige körnchenartige Kolonieen, die rasch an Größe zunehmen und nach 18 bis 20 Stunden etwa die Größe eines Stecknadelkopfes erreichen mit opaker, milchweißer Farbe. Die Kolonie hebt sich deutlich von der Umgebung ab, und zeigt an der Oberfläche eine deutliche kuppenartige Wölbung.

Nach 24—48 Stunden erscheint die Kolonie als ein glänzendes, an den Rändern scharf umschriebenes, erhabenes, feucht glänzendes Knöpfchen, von weißer bis ins Gelbliche schimmernder Farbe. Häufig zeigen die Kolonieen direkt ein gelbliches Aussehen. Nach 48 Stunden tritt ein gewisser Wachstumsstillstand ein, die Kolonie wird flacher, nur die an den Rändern sich bildenden Ausbuchtungen zeugen noch von Wachstumsvorgängen, die Oberfläche der Kolonie verliert den feuchten Glanz und besteht aus einer Reihe konzentrischer, den Jahresringen der Bäume ähnlicher Ringe und hat deutliche gelbliche Farbe; einige Tage später erscheint die ganze Kolonie terrassenförmig von der Mitte nach dem Rande zu absteigend und man erkennt zugleich eine deutlich radiäre Streifung.

Auch auf Agarplatten sieht man nach etwa 24 Stunden zarte, matt glänzende Kolonieen mit scharf konturiertem Rande, die eine ringförmige

Fig. 3. 36stündige Kolonie auf Agar. Vergr. 250fach.

Schichtung erkennen lassen. Bei mikroskopischer Untersuchung zeigt die Kolonie ein welliges, grobkörniges graues Aussehen, so dass sie auch hier bei einiger Uebung kaum sich verkennen lässt (s. Fig. 3 u. 4).

Wird von einer solchen Kolonie ein Präparat im hängenden Tropfen untersucht, so findet man das Diphtheriestäbchen unbeweglich. SCHOTTELIUS[83] hat zwar behauptet, der Diphtheriebacillus sei bei Körpertemperatur beweglich, es mag aber diese irrtümliche Angabe darauf beruhen, dass bei der Untersuchung auf dem heizbaren Objekttisch die Molekularbewegung zuweilen eine äußerst lebhafte ist, und zwar sind dies besonders die kleineren Formen der Bazillen. Die für die Diphtheriebazillen charakteristische parallele Anordnung ist in dem hängenden Tropfen deutlich ausgeprägt, außerdem sieht man in den Bazillen fast regelmäßig kleine stark lichtbrechende Punkte.

Die Stäbchen nehmen die Anilinfarben sämtlich mehr oder weniger

gern an. Am geeignetsten zu ihrer Darstellung ist das von LÖFFLER[48] empfohlene alkalische Methylenblau. Dasselbe besteht aus einer schwachen Kalilösung (1:10000); von dieser werden 60 ccm mit 30 ccm einer konzentrierten alkoholischen Methylenblaulösung vermischt; damit werden die lufttrockenen und dreimal durch die Flamme gezogenen Deckgläschen gefärbt; da eine Ueberfärbung nicht eintritt, so kann die Farblösung längere Zeit einwirken. Die Farblösung wird dann mit Wasser abgespült, dem man zur Differenzierung ev. einen bis zwei Tropfen konzentrierter Essigsäure auf 50—60 ccm Wasser zusetzen kann, das Präparat getrocknet und in Kanadabalsam eingeschlossen.

Fig. 4. 24stündige Kolonie auf Agar. Klatschpräparat mit verdünnter ZIEHLscher Lösung gefärbt. Vergr. ca. 300fach.

Auch mit verdünnter ZIEHLscher Lösung (in der Verdünnung mit destilliertem Wasser bis zur Burgunderfarbe etwa 1:10) sowie mit Anilinwassergentianaviolett erhält man deutliche Färbung der Stäbchen, sowie ihre charakteristischen Formen. Während bei der Färbung mit dem LÖFFLERschen Methylenblau der Bacillus feiner und kleiner erscheint als im ungefärbten Präparat, sieht er bei Einwirkung von verdünnter ZIEHLscher Lösung oder von Gentianaviolett dicker und größer aus als in ungefärbtem Zustande. In dem ersteren Falle wird nur ein Teil des Bakterienkörpers, die chromatische Substanz, welche fast den ganzen Bakterienleib einnimmt und in älteren auf Blutserum gewachsenen Formen sich in Körner und Scheiben teilt, und den Bazillenleib wie von einer zarten Hülle umgeben erscheinen lässt, dargestellt (vergl. auch Fig. 5), während bei der Einwirkung des Fuchsins und ähnlicher Farblösungen eine Quellung des Plasmas eintritt. Von FRÄNKEL[84] und A. NEISSER[85] wird diese schwach sich färbende, nur an der Peripherie und an den

Polen als schwacher Saum erkennbare Substanz als Grundsubstanz bezeichnet, von ESCHERICH [64] als Hüllsubstanz. Mit Karbolfuchsin-Methylenblau ist es NEISSER bei Xerosisbazillen gelungen, eine Doppelfärbung zu erzielen, bei der die Grundsubstanz die blaue, die chromatische Substanz die rote Farbe des Fuchsins annimmt. Eine ähnliche Differenzierung zwischen roter Hüllsubstanz und blauer chromatischer Substanz fand auch beim Diphtheriebacillus ESCHERICH, durch Vorfärbung mit Karbolfuchsin und Nachbehandlung mit Methylenblau.

Die Färbung mit Anilinwassergentianaviolett leistet der Jodjodkalieinwirkung nur kurze Zeit Widerstand, es muss also die GRAMsche Färbungsmethode mit größter Vorsicht angewendet werden. Auf einer zu langen Entfärbung beruht auch die Angabe mehrerer Autoren, dass die Diphtheriebazillen auf diese Weise sich entfärben. Wird jedoch vorsichtig entfärbt und lässt man die Kontrastfarbe nicht zu intensiv einwirken, so dass dem Bacillus nicht noch der Rest der blauen Farbe entzogen wird, so erhält man besonders mit Bismarckbraun sehr schöne Doppelfärbung. Auch die WEIGERTsche Fibrinfärbung giebt recht hübsche Bilder. Von ESCHERICH wird die letztere Methode (Behandlung mit Jodjodkali, Entfärben mit Anilinxylol $\overline{aa}$), um die Diphtheriebazillen in den der Mundhöhle entnommenen Präparaten besser zu differenzieren, empfohlen.

Auf kleine rundliche dunkelrote Körnchen im Innern der mit Methylenblau gefärbten Bazillen hat zuerst BABES [86] hingewiesen. Sie sind in der Regel an den Enden der Bazillen gelegen, und meist kleiner als deren Breite, können jedoch auch die ganze Breite des Bacillus einnehmen, oder diese noch überschreiten. Ich [56] selbst habe diese Körnchenbildung regelmäßig sich entwickeln sehen auf Kulturen, die nach Abkratzen des Pilzrasens wieder 24 Stunden in den Brutschrank gestellt worden waren; auf dem neuen sich bildenden feinen Rasen findet man diese gekörnten Bazillen massenhaft und sie lassen sich auch ohne weitere Vorbereitung einfach durch Färben mit Methylenblau darstellen. Aber auch sonst fand ich diese Körnchenbildung häufig namentlich auf Blutserumkulturen und habe sie dann in der Weise sichtbar gemacht, dass ich auf das Deckglaspräparat ZIEHLsche Lösung brachte, diese leicht aufdampfen ließ, dann das Präparat durch eine leicht gelblichbraun. gefärbte Jodjodkalilösung entfärbte und darauf in Bismarckbraun brachte. Die Pünktchen in den Bazillen werden auf diese Weise rot gefärbt, während die Grundsubstanz der Bazillen eine braune Farbe angenommen hat. Diese Körnchen sind identisch mit den von ERNST [87] in den später noch eingehender zu beschreibenden Xerosebazillen und bei einigen anderen Bakterien durch Färbung sichtbaren Produkten. Sie werden von ERNST als sporogene Körner bezeichnet. Nachdem er sie im Anfang für die Anfänge einer Sporenbildung angesehen hatte, hält er in einer weiteren Arbeit [87a] diese Körnchenbildung für Kernbestandteile der Bakterienzellen, welche bei gewissen Wachstumsvorgängen auftreten, und zwar will ERNST dies dadurch beweisen, dass die Körnchen sich in älteren Blutserumkulturen finden, sich auch mit Hämatoxylen, sowie mit Kernschwarz färben, sowie dass sie Teilungsvorgänge erscheinen lassen. Da bei einigen Bakterien ERNST direkt aus diesen Körnchen Sporen sich entwickeln sah, so hält er sie gewissermaßen für eine Vorstufe der Sporenbildung. Nach NEISSER [85] handelt es sich dabei um endogene Sporen, welche sich im Centrum eines chromatischen Kernes bilden. Jedoch unterscheiden sie sich von den gewöhnlichen Sporen durch die große Affinität

zu den Farben, durch die geringere Widerstandsfähigkeit gegenüber von äußeren Schädlichkeiten wie Erhitzen und dergleichen, so dass man diese Gebilde als verschieden von den gemeinhin als Sporen bezeichneten Dauerformen erklären muss.

Zur Unterscheidung von anderen Bakterien giebt M. NEISSER[88] für die Färbung der Diphtheriebazillen, wobei eben diese Körnchenbildung als charakteristisch für die Diphtheriebazillen in Betracht kommt, folgende Methode an. Nachdem bei 34°—36° das verdächtige Material auf Serumschälchen gezüchtet worden ist, werden nach 9—24 Stunden die feinen mattglänzenden als Diphtheriekulturen erscheinenden Kolonieen im Deckgläschenausstrichpräparat zunächst 1—3 Sekunden mit einer Methylenblaulösung gefärbt, welche hergestellt ist aus 1 gr Methylenblau in 20 ccm 96proz. Alkohol gelöst, und zu der 950 ccm Wasser und 50 ccm Eisessig zugefügt worden sind. Diese Lösung ist vor dem Gebrauch am besten zu filtrieren. Dann wird mit Wasser gut abgespült, hierauf mit Bismarckbraun (2:1000 Aqua destillata 3—5 Sekunden) nachgefärbt und mit Wasser abgespült. Auf diese Weise werden die Körnchen blau und der Bazillenleib braun gefärbt. Nach NEISSER sollen nur die echten Diphtheriebazillen diese Doppelfärbung annehmen, nicht aber die Pseudodiphtheriebazillen, die wir in einem besonderen Kapitel beschreiben werden, sowie die im Rachenschleim sich häufig noch findenden Streptobazillen u. a. sowie auch nicht die Xerosisbazillen. Ich muss übrigens sagen, dass, obgleich ich in vielen Fällen die Angaben NEISSERS bestätigen konnte, doch nicht selten diese Färbung im Stiche ließ, da in manchen Kulturen die Körnchenbildung auf Serum sich erst später oder überhaupt nicht einstellte. Eine vorzügliche Farbflüssigkeit für die Färbung der Diphtheriebazillen, namentlich zur Darstellung der BABES-ERNSTschen Körperchen ist auch die von ROUX ursprünglich zur Differenzierung der Diphtheriebazillen von anderen Bakterien in den diphtherischen Membranen angegebene sogenannte ROUXsche Farblösung*), deren Zusammensetzung folgende ist:

I.		II.	
Dahliaviolett	1,0	Methylgrün	1,0
Alkohol 90 %	10,0	Alkohol 90 %	10,0
Aq. dest. ad	100,0	Aq. dest. ad	100,0

Die Farben werden gemischt im Verhältnis Farbe I 1 Teil + Farbe II 3 Teile. Man färbt 2 Minuten ohne Erwärmen, die Mischung selbst kann längere Zeit vorrätig gehalten werden und giebt keine Niederschläge.

Namentlich in Austrichen aus Membranen zeigen die Diphtheriebazillen die schöngefärbten Polkörnchen.

Dass übrigens diese Körnchenbildung für die Gruppe der Diphtheriebazillen nichts Spezifisches darstellt, hat BÜTSCHLI[89] näher dargelegt, da er sie bei mehreren höher entwickelten Bakterien reichlich entwickelt fand. Er stellte sie mit Hilfe des DELAFIELDschen Hämatoxylin dar, wobei die Körner hellrot, die Grundsubstanz blasslila gefärbt wurde. Nach ESCHERICH[64] sind diese Körnchen als eine Verdichtung der chromatischen Substanz aufzufassen, und zwar treten sie analog den Pol-

*) ROUX & YERSIN, Contribution à l'étude de la diphthérie. Mémoire III. Annales de l'Inst. Pasteur, 1890, p. 387, Anmerk. 1.

Nach einer persönlichen Mitteilung des Dr. W. MITCHELL (Denver, Colorado V. St. A.) empfiehlt sich folgende von Dr. CRONCH angegebene Modifikation: Dahlia 1 % 1 Teil, Methylgrün 1 % 5 Teile u. 4 Teile Wasser. Färbung 5—8 Sekunden.

körnern der Typhusbakterien hauptsächlich infolge der Behinderung der Teilung auf.

Die Diphtheriebazillen besitzen nach ESCHERICH eine zarte wenig widerstandsfähige Membran, welche weder Jod- noch Cellulosereaktion giebt, sich durch Anilinfarben nicht darstellen lässt, und »nur dadurch demonstriert werden kann, dass der gefärbte Zellinhalt sich von der Membran stellenweise zurückgezogen hat, wie zur Vakuolenbildung«.

Jedoch hat man für die an dem Ende der Diphtheriebazillen sich findenden kolbenförmigen Anschwellungen, indem man sie mit der Konidienbildung höherer Pilzformen in Zusammenhang brachte, annehmen zu müssen geglaubt, dass ihnen wenigstens eine gewisse Rolle bei der Erhaltung der Art zustehe, sowie wegen der Beobachtung, dass die mit der Differenzierung des Plasmas einhergehende Bildung der chromatischen Scheiben mit dem Erlöschen der vegetativen Vermehrung durch Teilung zusammenfällt.

An denjenigen Stäbchen, an welchen sich die chromatische Substanz an dem distalen Ende anhäuft, kann man häufig zugleich ein deutliches Längenwachstum erkennen. Während aber die Diphteriebazillen sich auf geeigneten Nährböden analog den anderen Spaltpilzen durch Einschnürung in der Mitte und schließliche Trennung in zwei Hälften an der Einschnürungsstelle teilen, sieht man bei jenen Stäbchen eine Querteilung nicht eintreten, sondern die Bazillen zeigen ein langgezogenes, hantelförmiges Aussehen, und sie bleiben offenbar in diesem Wachstum stehen. Zu diesen Riesenwuchsformen kommt es fast regelmäßig auf Rinderserum und auch auf stark alkalischer Bouillon. Sehr häufig finden wir hier auch die Bazillen rechtwinkelig gebogen und kreuzweise übereinander gelagert. Ich muss der Anschauung ESCHERICHS vollständig beistimmen, wenn er die Bildung dieser Formen auf das Uebermaß an Nährstoffen zurückführt. Während auf diese Weise das Einzelindividuum einseitig, d. h. in seiner Entwicklung als Einzelbacillus begünstigt wird, wird zu gleicher Zeit die Bildung neuer Individuen beeinträchtigt. Es scheint, als ob bei diesen Formen die Zellsubstanz in einem Erschlaffungszustande sich befindet, die erst einer neuen Anregung zur Fortentwicklung bedarf. Wenigstens sehen wir diese Entwickelungsformen des Bacillus sich sogleich ändern, wenn wir ihn auf einen frischen Nährboden bringen, wo er sich rascher entwickeln kann. Dass jene Formen aber nicht abgestorben sind, geht daraus hervor, dass die Individuen auf Rinderblutserum nach Monaten noch lebensfähig sind.

Auf einem geeigneten Nährboden, am besten in schwach alkalischer Bouillon bei der Untersuchung im hängenden Tropfen, aber auch im gefärbten Präparat erscheinen die Bazillen von gleichmäßiger Größe; eigentümlich ist dieParallelstellung der Stäbchen, und sie erscheinen manchmal wie in Reih und Glied in langer zusammenhängender Kette nebeneinander aufgestellt. Aus dieser Lage sind sie auch durch Erschütterung oder durch Strömungen, die in dem hängenden Tropfen entstehen, nicht zu bringen, sie scheinen wie durch eine Kittmasse miteinander verklebt zu sein. Eine differentiell-diagnostische Bedeutung dieser Anordnung den Bazillen beizumessen, wie es MARTIN[90] gethan, ist ebensowenig berechtigt, als man bei den mit spärlichen Keulenformen auftretenden Kulturen mit Bestimmtheit sagen kann, dass man die Pseudodiphtheriebazillen vor sich hat. Bemerken möchte ich noch, dass man häufig in

frischen Kulturen echte Verzweigungen findet, wobei sich teils seitliche Sprossen bilden, teils H- und T-förmige Gebilde, worauf zuerst C. Fränkel[84] und Babes[90a] aufmerksam gemacht haben. Meyerhof[91] geht sogar so weit, die Diphtheriebazillen wegen dieser Verzweigungen und dieser Kolbenbildung als eine den Streptotricheen nahe verwandte Art anzusehen.

So viel aber steht fest, dass die Differenzierung des Plasma des Bakteriums und damit auch die Bildung der chromatischen Substanz in demselben mit der Vermehrung und Fortpflanzung des Bacillus nichts zu thun hat.

Die Widerstandsfähigkeit des Diphtheriebacillus im Blutserum ist eine außerordentlich große. So hat Löffler[39] 27 Monate lang bis

Fig. 5. 24stündige Bouillonkultur. Mit Löfflerschem Methylenblau gefärbt. Vergr. ca. 1000fach.

zur 77. Kultur auf Serum die Bazillen mit voller Virulenz fortzüchten können. Nach Klein[91a] sollen die Bazillen nach 18 Monaten noch lebensfähig sein, nach Park[68] auf Agarkulturen noch nach 7 Monaten und nach Abel[92] 160—170 Tage. Auf Agarkulturen geht die Lebensfähigkeit der Diphtheriebazillen offenbar, darin stimmen alle Autoren überein, viel rascher zu Grunde als auf Blutserum. Nach meinen Erfahrungen sah ich die Bazillen auf Agar meist nach 6—8 Wochen abgestorben, auf gewöhnlichem Blutserum nach 5—6 Monaten; auf Dextrinblutserum bis zu 12 und 15 Monaten, und etwa ebensolange in Bouillon lebensfähig und virulent. Von Einfluss ist in dieser Beziehung in erster Linie offenbar der Feuchtigkeitsgehalt des Nährbodens, da die im Kondenswasser und in den unteren Partieen des Serums befindlichen Bazillen viel weniger in ihrer Lebensdauer beeinträchtigt wurden, wie die in den obersten Partieen wachsenden Stäbchen. Es empfiehlt sich daher, um

die Virulenz des Diphtheriebacillus zu erhalten, die Kulturen nur 3—4 Tage im Brutschrank stehenzulassen und dann die Röhrchen entweder mit sterilisierten Gummikappen versehen oder mit Paraffin verschlossen in einem Schranke vor Licht geschützt aufzubewahren, denn bei diffusem Tageslicht geht die Virulenz sicher, allerdings langsam, verloren; nach meinen Versuchen waren Diphtheriebazillen nach 3—4 Wochen bei diffusem Tageslicht nach 5—6 Tagen zwar in ihrer Virulenz, nicht aber im Wachstum abgeschwächt, im direkten Sonnenlicht waren die auf Serum gezüchteten Bazillen erst nach ca. 8 Tagen vollständig abgetötet. Abel[94] fand die Diphtheriebazillen noch lebensfähig, nachdem er 86 Tage lang die Winterkälte hatte auf sie einwirken lassen.

In der diphth. Membran halten sich die Bazillen außerordentlich lange; so geben Roux & Yersin[93] an, dass sie noch nach 3—4 Monaten aus den eingetrockneten und vor Licht geschützten Membranen virulente Diphtheriebazillen züchten konnten. Ebenso teilt Löffler sowie Abel[94] mit, dass je nach der Dicke der Membranstückchen nach 9—10 Wochen noch reichlich, nach 13—14 Wochen noch vereinzelte entwickelungsfähige Diphtheriebazillen sich entwickelt hatten, nach 16 Wochen war aber das Wachstum ausgeblieben. Escherich[64] dagegen fand in Diphtheriemembranen, die er auf dem Objektträger hatte eintrocknen lassen, nach 1 Monat keine entwickelungsfähigen Diphtheriebazillen mehr. An Seidenfäden angetrocknet, haben Löffler[95] mehrere Wochen, d'Espine & Marignac[47] 3 Monate lang die Diphtheriebazillen noch lebend und vollvirulent aufbewahren können. Die gleichen Autoren haben die Bazillen im Urin über 17 Tage virulent und lebend erhalten. Um dies gleich hier zu erwähnen, fand ich[56], wie Escherich, in der Milch eine starke Vermehrung der Diphtheriebazillen, und die Virulenz war lange Zeit unverändert, eine Gerinnung der Milch trat nicht ein, jedoch war das Wachstum nicht ein so kräftiges wie in Bouillon, was von Zarniko[51] behauptet wird.

Im allgemeinen sind die Bazillen gegen höhere Temperatur sehr empfindlich, so gehen sie bei 60° in kürzester Zeit zu Grunde, Brieger & Fränkel[49] fanden sie bei Erwärmen auf 50° in 3/4 Stunden abgestorben. In der eingetrockneten Membran scheinen sich die Bazillen resistenter gegenüber der Hitze zu erhalten als die in Reinkultur geprüften Bakterien. Nach Roux & Yersin[93] sollen sich die Bazillen in eingetrocknetem Material von Membranen bei 98° eine Stunde halten.

Diese außerordentliche Widerstandsfähigkeit besonders in den diphth. Membranen bringt es daher auch mit sich, dass die lebensfähigen Bazillen, die mit kleinen Stückchen der Membran ausgehustet werden, lange Zeit an toten Gegenständen haften. Abel[92] fand Diphtheriebazillen an Kinderspielzeug, von Welch wird mitgeteilt, dass Wright & Ewerson[96] virulente Bazillen im Staub der Krankensäle, an den Schuhen der Wärterinnen gefunden haben. In der Wäsche, an feuchten Wänden lassen sich unter Umständen die Bazillen nachweisen. Bekannt sind auch notorische Infektionen mit Milch; so wurden z. B. in New-Jersey 28 Kinder, wovon 8 starben, durch einen Milchburschen infiziert, welcher, eben von der Diphtherie genesen, in die betreffenden Häuser Milch gebracht hatte. Aehnliche Fälle führt auch Löffler in seiner Arbeit »Hygiene der Milchprodukte« (Deutsche Vierteljahrsschrift für öffentliche Gesundheitspflege, Bd. 34, Braunschweig 1902) an.

Widerstand der Diphtheriebazillen gegen chemische Einwirkungen u. s. w.

Ueber den Einfluss der verschiedenen antiseptischen Mittel auf die Virulenz und die Lebensfähigkeit der Diphtheriebazillen sind zahlreiche Versuche angestellt worden. Namentlich LÖFFLER[39, 97, 98], BEHRING[99], BOER[99a], D'ESPINE & MARIGNAC[47], ARONSON[100], LASER[101], DRÄER[101a] u. a. haben sich mit dieser Frage beschäftigt. Nach diesen Untersuchungen, die sich sowohl auf reingezüchtete Diphtheriebazillen als auch auf die Vernichtung der Stäbchen in den Membranen erstreckten, hat sich, um es kurz anzuführen, folgendes herausgestellt: Alaun, Soda, Kalkwasser waren so gut wie unwirksam, etwas stärkeren desinfizierenden Einfluss zeigte Kali hypermanganicum und Borsäure, dagegen Jod, Brom, Argent. nitricum erwiesen sich als mehr oder weniger wirksam, in erster Linie auf die Reinkultur, Lysol, Benzol, Toluol, ferner mehrere ätherische Oele, namentlich solche mit aldehydartigem Charakter, weiter Karbolsäure, Lysol, Salizylsäure, Sozolsäure, Zitronensäure, Jodtrichlorid, weiter Chlorwasser, Sublimat, Quecksilbercyanid, Wasserstoffsuperoxyd und die mit Hilfe desselben hergestellten Peroxole, namentlich Thymoxol und Menthoxol, haben sich nach meinen Untersuchungen[102] gleichfalls sehr brauchbar zur Vernichtung des Diphtheriebacillus erwiesen. Die oxydierende Wirkung des H_2O_2 ist gerade auf die Diphtheriebazillen eine ganz frappante, und dieselben werden schon nach wenigen Minuten abgetötet. Bringt man zu einer Diphtherie-Bouillonkultur nur einige Tropfen einer 1proz. H_2O_2-Lösung, so bildet sich in kürzester Zeit unter starkem Aufbrausen eine heftige Schaumbildung, so dass die Kultur über das Reagenzglas überschäumt und die Bakterien durch den sich bildenden naszierenden Sauerstoff abgetötet und vernichtet werden. Es dürfte sich daher meiner Ansicht nach H_2O_2 resp. das noch mehr in die Tiefe des Gewebes dringende Menthoxol in der Prophylaxe der Diphtherie als wirksames Mittel zur Verhinderung des Eindringens der Diphtheriebazillen empfehlen. Als eines der wirksamsten Mittel kann auch das Formaldehyd gelten, das sich in der neuesten Zeit namentlich auch zur Desinfektion der Krankenräume immer größeren Eingang verschafft hat.

Die Desinfektion der Mundhöhle dürfte in praktischer Beziehung sich namentlich bei Diphtherierekonvaleszenten empfehlen. Denn wir wissen, dass die Diphtheriebazillen sich noch lange, nachdem die Membranen abgestoßen worden sind, in der Mundhöhle und im Nasenrachenraum aufhalten können und die Ursache von Neuinfektionen abgeben. Wohl als erster hat ESCHERICH auf diesen Umstand aufmerksam gemacht, indem er mitteilt, dass von ihm virulente Bazillen noch 1—3 Tage nachgewiesen werden konnten, nachdem die Beläge bereits wenigstens für das bloße Auge geschwunden waren. Weiter konnten ROUX & YERSIN noch bis zu 3 Wochen, HEUBNER[103] bis zu 10 Tagen nach Schwund der Membranen die Bazillen nachweisen. TOBIESEN[104] fand unter 46 Personen, die aus dem Krankenhaus als geheilt entlassen worden waren, in 24 Fällen, also in mehr als der Hälfte, noch vollvirulente Diphtheriebazillen im Rachensekret, in einem Falle noch 31 Tage nach dem Verschwinden der Membranen. Und ABEL[105] konnte noch nach 65 Tagen in den Sekreten virulente Bazillen konstatieren. Allem Anschein nach ist aber dieses lange Verweilen der Bakterien im Rachen

nicht mit der Schwere der Krankheit in Zusammenhang zu bringen. Die Ansicht jedoch, dass besonders bei Komplikation mit Nasendiphtherie die Bazillen in der geschwollenen und geschwürig veränderten Schleimhaut der Nase und des Nasenrachenraumes sich lange Zeit halten können, hat vieles für sich und wird auch bestätigt durch die Beobachtungen von Tezenas[106], der nach überstandener Diphtherie bei einer Anzahl von Rekonvaleszenten in dem Nasenausfluss die Diphtheriebazillen fand, zu einer Zeit, wo sie im Rachen längst nicht mehr zu konstatieren waren. Einen in dieser Beziehung charakteristischen Fall erwähnt Lemoine[107], der ein 3jähriges Kind beobachtete, welches nach Ueberstehen einer schweren Diphtherie einen chronischen Schnupfen zurückbehielt und nach 63 Tagen ein bisher ganz gesundes Kind, mit dem es zusammenschlief, infizierte. Auch Baginsky hat noch nach 4 Wochen und später die Bazillen nachweisen können. Nach den Untersuchungen des New York Health Department[108] war der Diphtheriebacillus in 304 Fällen nach 3 Tagen, in 176 Fällen nach 7, in 64 Fällen nach 12, in 36 Fällen nach 15 Tagen, in 12 Fällen nach 3 Wochen, in 4 Fällen nach 4, und in 2 Fällen erst nach 9 Wochen aus dem Nasenschleim der genesenden Kinder vollständig verschwunden.

Die Vorschrift, dass erst nach wiederholter negativer bakteriologischer Untersuchung die Kinder wieder in die Schule geschickt werden dürften, müsste daher eine noch viel allgemeinere Verbreitung haben.

Kann aber so der Rekonvaleszent für seine Umgebung Gefahr bringen, so wissen wir jetzt auch, dass virulente Diphtheriebazillen in dem Nasen- und Rachensekret sich vorfinden können, ohne die charakteristischen Erscheinungen der Diphtherie hervorzurufen. Wie wir schon gesehen, ist Löffler[39] bei den Kontrolluntersuchungen ein solcher Fall vorgekommen und auch Gerhard[37] mögen wohl solche Fälle vorgeschwebt haben, wenn er auf dem zweiten Kongress für innere Medizin in Wiesbaden im Jahre 1883 sagte: »So gut jemand einen Schlaganfall bekommen kann, ohne eine Lähmung zu behalten, oder Scarlatina ohne einen Hautausschlag, so gut kann Diphtherie vorkommen ohne Exsudat im Rachen: eine Diphtherie, die aber nicht weniger ansteckend ist.« So berichtet Escherich[64] von einer Krankenwärterin, deren Untersuchung erst durch den Umstand veranlasst wurde, dass kurz nacheinander drei ihrer Pflege anvertraute Kinder an leichten Formen der Rachendiphtherie erkrankten. Die bakteriologische Untersuchung ergab durch 3 Wochen stets Diphtheriekolonieen. Klinisch war kein Fieber, keine Albuminurie zu konstatieren, nur die Erscheinungen einer lakunären Tonsillitis wiesen auf eine Quelle der Infektion hin. Aehnliche Fälle teilt auch Koplik[109] mit: 2 an Tonsillitis erkrankte Schwestern von 4 und $5^1/_2$ Jahren genasen in wenigen Tagen, die Tonsillen zeigten keine Spur von Belag, in dem Schleim derselben waren aber virulente Diphtheriebazillen nachgewiesen; einige Tage später erkrankte ihr $2^1/_2$jähriges Schwesterchen unter den Erscheinungen einer krupösen Entzündung der Rachenschleimhaut und starb an echter Diphtheritis.

Selbstredend kann eine Tonsillitis, bei der Diphtheriebazillen sich finden, auch unter dem Bilde einer lakunären Angina auftreten, und besonders im Anfange der Erkrankung kann man manchmal im Zweifel sein, ob es sich um eine einfache Angina oder um einen diphtherischen Prozess handelt. In diesem Falle wird aber das Mikroskop und im Notfalle die Aussaat auf Blutserum Klarheit verschaffen. Jedenfalls aber geht die auf rein empirische Erwägungen sich gründende Ansicht

Jakobis[110], dass die weitaus größte Mehrzahl der follikulären Anginen diphtherischen Ursprungs sei, zu weit. Hier in der That lernt man erst recht den Wert der bakteriologischen Untersuchungen kennen, denn fehlen die Löfflerschen Bazillen und sind im Ausstrich und durch das Kulturverfahren nur Streptokokken, Staphylokokken und harmlose Saprophyten nachweisbar, so kann man mit vollem Recht auf einen günstigen Ausgang hoffen und der Umgebung die Harmlosigkeit der Krankheit versichern.

Es ist gewiss berechtigt, die Frage aufzuwerfen: sind diejenigen Diphtheriebazillen, welche solche rein lokaleErscheinungen hervorzurufen imstande sind, weniger virulent als andere, heftige Allgemeinerscheinungen bewirkende Stäbchen? oder ist in dem einen Falle schon vorher eine gewisse Immunität vorhanden, so dass die Bazillen zu einer vollen Wirkung nicht kommen können?

Jeder, der über Diphtherie gearbeitet hat, wird die Erfahrung gemacht haben, dass die Virulenzunterschiede gerade der Diphtheriebazillen, welche aus den verschiedenen Membranen rein gezüchtet werden, kaum bei einer anderen Infektionskrankheit so erhebliche Unterschiede zeigen. Eine scharfe Grenze zwischen schwach und stark virulenten Bazillen lässt sich nicht ziehen; aber andererseits findet man auch Bazillen, welche mit den Löfflerschen morphologisch und kulturell übereinstimmen und doch avirulent sind. Ueber diesen Punkt möchte ich bei dem Kapitel über die Pseudodiphtheriebazillen mich noch eingehender aufhalten. Am geeignetsten zur Prüfung der Virulenz der Diphtheriekultur ist die Injektion einer bestimmten Menge einer frischen Bouillonkultur unter die Haut eines Meerschweinchens von bestimmtem Gewicht. Die Mengen schwanken zwischen 0,04 ccm und 1—2 ccm, um ein Meerschweinchen von 350 g Gewicht innerhalb von 4 Tagen zu töten.

Im allgemeinen, wenn auch nicht immer, lässt sich als Regel hinstellen, dass die leichten Fälle von Diphtherie, die nur geringe und vorübergehende Erscheinungen an den Rachenorganen hervorgerufen hatten, auch wenig virulente Bazillen zeigen, während die mit schweren toxischen Erscheinungen und mit rascher Membranbildung einhergehenden Fälle auch in dem Virulenzgrade sehr hochwertige Bazillen aufweisen. Jedoch würde man meines Erachtens sicher fehlgehen, wenn man danach annehmen würde, dass die schwach virulenten Bazillen immer nur die leichten Formen der Krankheit hervorrufen, während die hochvirulenten Bazillen schwere toxische Erscheinungen zustande bringen. Wir finden in leichten Fällen daneben sehr häufig auch stark virulente Bazillen, welche wohl imstande gewesen wären, schwere toxische Prozesse auszulösen. Andererseits finden wir aber auch schwere toxische Erscheinungen bei Gegenwart wenig virulenter Bakterien. Die Erklärung für diese Erscheinung können wir nur suchen in einer eigenartigen Beziehung zum menschlichen Organismus, was im allgemeinen als Disposition bezeichnet wird. Für diese Anschauung spricht auch die Erfahrung, dass die unter dem Bilde einer leicht verlaufenden Angina diphtheritica auf einen anderen übertragene die schwersten Erscheinungen hervorrufen kann, wie wir dies oben gesehen haben. Aber jedenfalls darf man kaum annehmen, nach Analogie bei anderen Infektionskrankheiten, dass bei einer Uebertragung von dem einen auf den anderen Menschen eine Virulenzsteigerung der Bazillen eintrete.

Ob die Virulenz der Bakterien bei den einzelnen Epidemieen eine verschiedene ist, ist eine Frage, die auf viele Schwierigkeiten stößt. Es

lässt sich ja wohl annehmen, dass bei einer frisch auftretenden Epidemie die ersten Fälle einen schwereren Charakter aufweisen wie die späteren; ähnliche Beobachtungen liegen ja auch bei der Cholera und bei der Pest vor, wo beim ersten Auftreten gleichfalls eine viel größere Mortalität zu konstatieren ist wie am Ende der Epidemie, wo gleichsam schon eine Durchseuchung eingetreten ist.

Bei der Diphtherie dürfen wir aber andererseits nicht vergessen, dass nicht bloß durch toxische Einflüsse die Pathogenität beeinflusst wird, sondern auch in vielen Fällen die Sekundärinfektion eine große Rolle spielt. Während wir jedoch früher diese Form der Diphtherie mit ihrem schmutziggrauen bis schmutziggrünen oder braunen Belag häufig zu Gesicht bekamen und verfolgen konnten, wie sich die Krankheit aus einer anscheinend gutartigen in wenigen Tagen in diese schwere maligne Form verwandelte, sehen wir jetzt dank der allgemeinen Anwendung des Diphtherieserum nur noch selten diese fast regelmäßig zum Tode führende Sekundärinfektion. Dass demnach das Diphtherietoxin nebenbei auch auf die Entwickelung und weitere Verbreitung der Streptokokken und Staphylokokken, die doch gleich von Anfang an mit den Diphtheriebazillen in den Diphtheriemembranen gewuchert haben, einen günstigen Einfluss auszuüben vermag, daran ist nach diesen Beobachtungen wohl nicht mehr zu zweifeln.

Eine Anzüchtung und Virulenzsteigerung der Diphtheriebazillen durch gleichzeitige Injektion mit Streptokokken, wie dies namentlich ROUX & YERSIN[93] und v. DUNGERN[111] angeben, ist, meiner Ansicht nach, nicht durch die Symbiose dieser beiden Bakterienarten bedingt, sondern, wie auch ESCHERICH[64] mit Recht hervorhebt, hervorgerufen mittels der Passage durch den Tierkörper. Denn nach TRUMPP[112] und nach ARONSOHN[100] (letzterer empfiehlt, wie auch BARDACH[112a], namentlich Hunde zur Virulenzsteigerung der Bazillen), und seitdem existieren eine unzählige Menge ähnlicher Versuche, gelingt es regelmäßig, durch Verimpfung der hämorrhagisch-ödematösen Impfstelle von einem mit Diphtheriebazillen infizierten Meerschweinchen in kurzer Zeit eine 100fache virulentere als die Ausgangskultur sich zu verschaffen. Die Steigerung der Virulenz der Diphtheriebazillen glaube ich daher mehr diesem Umstande zuschreiben zu dürfen als der Symbiose mit den Streptokokken.

Was nun aber die Frage betrifft, warum in dem einen Falle die Krankheit einen unschuldigen Verlauf nimmt, in anderen dagegen schwere lokale und allgemeine Erscheinungen hervorruft, so dürfen wir nicht die Widerstandsfähigkeit des Schleimhautgewebes selbst vergessen, indem die Epithelzellen des Pharynx dem Eindringen der Bazillen in dem einen Falle einen größeren Widerstand entgegenstellen als in dem anderen. Dazu kommen aber noch die in dem Blute vorhandenen Abwehrstoffe (welche namentlich durch WASSERMANN genauer untersucht worden sind [s. u. S. 816]) und welche beim Erwachsenen wohl auch mehr ausgebildet sind wie beim Kinde. So können wir es wohl verstehen, dass das eine Mal der Krankheitsprozess sich nur auf bestimmte Stellen des Pharynx lokalisiert, das andere Mal aber sich rasch über den ganzen Pharynx und Larynx ausbreitet, und diese letztere Art ist ja, wie wir wissen, auch meistens diejenige, welche die schweren Allgemeinsymptome hervorbringt, wenn wir auch nicht verkennen, dass manchmal sogar geringfügige lokale diphtherische Entzündungsprozesse ohne Tendenz zur weiteren Verbreitung schwere toxische Erscheinungen hervorrufen.

Litteratur.

[40] Löffler, Centralbl. f. Bakt., Bd. 2, S. 105, 1887. — [41] Ders., ebd., Bd. 7, S. 528, 1890. — [42] Babes, Progrès méd., 1886. — [43] Sörensen, Nordisk med. Arkiv, Bd. 18, Nr. 25, 1886. — [44] v. Hoffmann-Wellenhof, Wien. med. Wochenschr., Nr. 3 u. 4, 1888. — [45] d'Espine, Revue méd. de la Suisse romande, 1886 (p. 584), 1888 (p. 49). — [46] Roux & Yersin, Ann. de l'institut Pasteur, Dec. 1888. — [47] de Marignac & d'Espine, Revue de la Suisse romande, 1890, Nr. 1 et 2. — [48] Paltauf & Kolisko, Wien. klin. Wochenschr., Nr. 8, 1989. — [49] Brieger & Fränkel, Berl. klin. Woch., Nr. 11, 1890. — [50] Escherich, Centralbl. f. Bakt., Bd. 7, 1890. — [51] Zarniko, Inaug.-Diss., Kiel 1889 u. Centralbl. f. Bakt., Bd. 6, 1889. — [52] Ortmann, Berl. klin. Woch., Nr. 10, 1889. — [53] Spronck, Wintgens & van ten Brink, Ned. Tijdschrift v. Geneeskunde, 1889, Nr. 22—23. — [54] Prudden, Medical Record, 1891, 18. April. — [55] Welch & Abbott, Bull. of the John Hopk. Hosp., 1891, vol. 2, Nr. 11. — [56] Beck, Ztschr. f. Hyg., Bd. 8, 1890. — [57] Tangl, Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat., Bd. 1, 1890 und Arbeiten auf dem Gebiet der pathologischen Anatomie herausgegeben von Baumgarten, Bd. 1, 1890. — [58] Welch, Bacteriological Investigations of Diphtherie in the United States und The American. Journ. of med. Sciences, Okt. 1894. — [59] H. Kossel, Char. Annalen, 20. Jahrg. 1895. — [60] A. Baginsky, Diphtherie u. diphth. Croup in Nothnagel, Spec. Path. u. Therap. Wien 1899. — [61] Boer, Ztschr. f. Hyg., Bd. 9, 1890. — [62] Deelemann, Arbeiten aus d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 13, 1897. — [63] Schloffer, Centralbl. f. Bakt., Bd. 14, 1893. — [64] Escherich, Aetiologie u. Pathogenes. der epidem. Diphtherie. I. Der Diphtheriebacillus. Wien. Hölder, 1894. — [65] Frosch, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 16, 1893. — [66] Flügge, Die Mikroorganismen, III. Aufl. Leipzig 1896. — [67] Koplick, The New York med. Journ., 27. Aug. 1892. — [68] Park, Medical Record. July 30 and Aug. 6 1892. — [69] Concetti, Archiva ital. di Laringologia, XII, 1892 und Ricerche sperimentale sullo difteria. Roma 1894. — [70] Kitasato, Dtsch. med. Wochenschr., 1890. — [71] Tochtermann, Centralbl. f. inn. Med., Nr. 40, 1896. — [72] Kurth, Dtsch. med. Wochenschr., 1895. — [73] O. Vierordt, ebd., 1895. — [74] Deycke, ebd., 1894. — [75] Wolff, Z. f. Hyg., Bd. 19, 1895. — [76] Guinochet, Arch. de méd. expér., t. 4, 1892. — [77] Uschinsky, Centralbl. f. Bakt., Bd. 14, 1893. — [78] Thorwald Madsen, Z. f. Hyg., Bd. 26, 1897. — [79] Maassen, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 12, 1896, S. 410. — [79a] Ders., ebd., Bd. 18, 1901. — [80] Abbott, The John Hopk. Hosp. Bull., Nr. 17, Okt.—Nov. 1891. — [81] Sakharoff, Ann. de l'inst. Pasteur, 1892. — [82] Nastiukoff, Wratsch, Nr. 33 u. 34, 1893. — [83] Schottelius, Münch. med. Wochenschr., 1894. — [84] C. Fränkel, Hyg. Rundsch., 1895. — [85] Neisser, Z. f. Hyg., Bd. 4, 1888. — [86] Babes, ebd., Bd. 5, 1889. — [87] Ernst, ebd., Bd. 4, 1888. — [87a] Ders., ebd., Bd. 5, 1889. — [88] M. Neisser, ebd., Bd. 24, 1897. — [89] Bütschli, Ueber die Natur der Bakterienzelle, 1892. — [90] Martin, Ann. de l'institut Pasteur. Mai 1892. — [90a] Babes, Ztschr. f. Hyg., Bd. 20, 1895. — [91] Meyerhof, Arch. f. Hyg., Bd. 33, 1898. — [91a] Klein, Centr. f. Bakt., Bd. 7, 1890. — [92] Abel, ebd., Bd. 14, 1893. — [93] Roux & Yersin (III. mémoire), Ann. de l'inst. Pasteur. Mai 1890. — [94] Abel, Centralbl. f. Bakt., Bd. 17, 1895. — [95] Löffler, Berl. klin. Wochenschr., 1890. — [96] Wright & Emerson, Centralbl. f. Bakt., Bd. 16, 1894. — [97] Löffler, Dtsch. med. Wochenschr., 1891, Nr. 10. — [98] Ders., Verhandlungen üb. Diphtherie beim VIII. internat. Kongr. f. Hyg. u. Derm. Dtsch. Vierteljahrschr. f. öffentl. Gesundheitspflege, Bd. 27 und Dtsch. med. Woch., 1890. — [99] Behring, Bekämpfung d. Infektionskrankh. Inf. u. Desinf. Leipzig 1894. — [99a] Boer, in Behring, Bekämpfung d. Infektionskrankh. Leipzig, Thieme 1894. — [100] Aronson, Berl. klin. Woch., 1890. — [101] Laser, Hyg. Rundsch., Nr. 3, 1894. — [101a] Dräer, Dtsch. med. Woch., Nr. 27 u. 28, 1894. — [102] Beck, Z. f. Hyg., Bd. 37, 1901. — [103] Heubner, Jahrb. f. Kinderh., Bd. 21, 1890. — [104] Tobiesen, C. f. Bakt., Bd. 12, 1892. — [105] Abel, D. med. Woch., 1894. — [106] Tezenas, Prov. méd., 1893. — [107] Lemaine, ibid., 1893. — [108] Biggs, Park & Beebe, Rep. on bacter. investigation and diagnosis of Diphtheria. Health Depart. City of New York, 1895 und Centralbl. f. Bakt., Bd. 17, 1895. — [109] Koplick, The New York med. Journ., 27. Aug. 1892. — [110] Jakobi, Diphtherie in Gerhards Handbuch der Kinderkrankh. — [111] v. Dungern, Zieglers Beiträge, Bd. 21, 1897. — [112] Trumpp, C. f. Bakt., Bd. 20, 1896. — [112a] Bardach, Ann. de l'inst. Pasteur, 1895.

Tierpathogenität des Diphtheriebacillus.

Ueber die Frage, ob die Diphtheriebazillen bei Tieren die gleichen oder wenigstens ähnliche Prozesse wie beim Menschen hervorrufen, waren die Ansichten lange Zeit geteilt, denn es gelang weder Löffler noch

nach ihm anderen Forschern durch einfaches Einpinseln oder Aufstreichen auf die unverletzte Schleimhaut bei Tieren eine richtige Membran zu erzeugen. Auch waren Versuche, durch Einatmenlassen zerstäubter Reinkulturen oder durch Verfüttern von solchen, Membranen hervorzurufen, vollständig resultatlos. Anders war es jedoch, wenn die Schleimhaut vorher verletzt und dann die Kultur aufgestrichen wurde. Impfungen auf die Trachea und auf die Conjunctiva beim Kaninchen, auf die Vaginalschleimhaut der Meerschweinchen, auf die Rachenschleimhaut von Tauben und Hühnern, sowie auf die Rachenschleimhaut von Affen zeigten meist eine deutliche Membranbildung, doch ging dieselbe im allgemeinen nicht über die Impfstelle hinaus, nur bei der Impfung auf die Vulva von Meerschweinchen sah Löffler in mehreren Fällen ein Weitergreifen des Prozesses und sogar die Tiere an Vergiftung sterben. In manchen Fällen bildeten sich in wenigen Tagen die Membranen wieder gänzlich zurück; bei jungen Tieren waren die Impfungen, wie ich selbst mich auch oft überzeugen konnte, fast regelmäßig von Erfolg, jedoch war bei älteren Tieren, wohl infolge der derberen Schleimhaut und der dieselben bedeckenden stärkeren Epithelschicht, das Resultat ein negatives.

Bei der Impfung auf die eröffnete Trachea von Kaninchen sah ich ebenso wie nach Impfungen auf die Trachealschleimhaut von Meerschweinchen fast regelmäßig eine deutliche Pseudomembran auftreten, die den ganzen Impfstrich entlang sich ausgebreitet hatte. In diesen Membranen konnte ich regelmäßig die Bazillen wiederfinden und zwar, wie Spronck[53] und Tangl[57] auch angeben, in der gleichen Anordnung wie in den Membranen beim Menschen. Die Tiere gehen meist am 3., 4. oder 5. Tage an Atemnot ein. Roux & Yersin[113] beobachteten bei einem in die Trachea geimpften Kaninchen nach 3 Wochen deutliche Lähmungserscheinungen.

Bei Impfungen auf Cornea und Conjunctiva von Kaninchen bildete sich eine vorübergehende Entzündung und ein fibrinöser Belag, der sich nach einigen Tagen wieder abstieß. Auch sah Babes[114] bei einigen jungen Kaninchen nach dieser Art der Infektion den Tod eintreten.

Klein[91a] beobachtete bei Impfung von Diphtheriebazillen auf die Cornea von Katzen richtige Pseudomembranen entstehen und beobachtete eine spontane Uebertragung von Diphtherie auf eine in demselben Käfige befindliche zweite Katze.

Bei jungen Hunden erhielt Escherich[64] nach Impfung in die Trachea deutliche Krankheitserscheinungen mit fibrinösen Membranen in der Trachea; die Tiere zeigten schon am darauffolgenden Tage Atemnot und gingen am 2. resp. 3. Krankheitstage ein.

Bei Tauben beobachtet man auf der Rachen- und Kehlkopfschleimhaut einen gelblichen, diphtherieähnlichen Belag. Nach Löffler gehen die Tiere manchmal auch unter zunehmender Abmagerung ein. Ebenso erkranken jüngere Hühner. Roux & Yersin beobachteten bei einer Taube 3 Monate nach der Infektion Lähmungserscheinungen, die sie als Effekt der Diphtherieinfektion ansahen, ebenso gelang es Spronck auch bei Tauben Lähmungserscheinungen zu erzielen. Kolisko & Paltauf[48] wollen aber diese Lähmungserscheinungen nicht als identisch mit den beim Menschen nach Diphtherie vorkommenden Lähmungen ansehen. Auch bei Hühnern beobachteten Roux & Yersin diese Lähmungen an den Flügeln und Beinen in der Rekonvaleszenz. Löffler giebt gleichfalls an, bei 2 Tauben und einem Huhn Lähmungserscheinungen beobachtet zu haben, die er als diphtherische anzusehen geneigt ist.

Eine charakteristische Erscheinung zeigen die Meerschweinchen nach subkutaner Injektion, am besten einiger Tropfen bis zu 1 ccm von einer 24stündigen Bouillonkultur. Diese Tiere werden schon kurze Zeit nach der Impfung krank, sie kriechen in eine Ecke des Stalles, das Haar wird struppig, sie fressen nicht, an der Impfstelle fühlt man nach 12—24 Stunden ein deutliches Infiltrat. Die Atmung ist beschleunigt, die Tiere fühlen sich kalt an und gehen nach 2—3 Tagen zu Grunde.

Bei der Obduktion findet man an der Impfstelle, da, wo die Kulturmasse unter die Haut gebracht worden ist, graue, krümelige, aus Diphtheriebazillen bestehende Massen, von da aus weitergreifend eine sulzige, ödematöse, blutiggefärbte Schwellung des Unterhautzellgewebes, die oft noch auf die umgebende Muskulatur übergreift und infolge der Schwere den ganzen vorderen Teil der Bauchdecken und der Haut über der Brust einnimmt. Die benachbarten Drüsen in der Inguinalgegend und in der Achselhöhle sind gleichfalls ödematös durchtränkt, markig geschwollen und stark gerötet. In dem sulzigen Oedem der Bauchdecken sowie in den Drüsen findet man regelmäßig zahlreiche Diphtheriebazillen.

In der Bauchhöhle sieht man dabei häufig ein seröses, manchmal auch blutiges Exsudat, die oberen Teile des Dünndarmes sind hyperämisch, ebenso die Leber und die Nieren. Die Milz ist nicht verändert. Charakteristisch ist die stark vergrößerte Nebenniere, deren Farbe schwankt von rosarot bis zu dunkelkupferfarben; infolge hochgradiger Hyperämie sieht man das Gewebe der Nebennieren von kleinen punktförmigen Blutungen durchetzt. In dem Netz beobachtet man häufig nach ABBOTT & GRISKEY[115] auch infolge der subkutanen Injektion kleine aus Leukocyten bestehende und Diphtheriebazillen enthaltende Knötchen. Diese Knötchen sollen regelmäßig vorkommen nach Injektion von Diphtheriebazillen in den Hoden. Charakteristisch für die künstliche Diphtherie bei Meerschweinchen nach subkutaner Injektion ist ein Erguss in beide Pleurahöhlen, durch den die Lungen komprimiert werden und so auf der Pleuraflüssigkeit schwimmen. In den Lungen selbst findet man daneben noch atelektatische Herde verschiedener Größe, von Stecknadelkopf- bis Erbsengröße. Während die Pleuraflüssigkeit in der Regel Bakterien nicht enthält, sind in derselben doch die Toxine nachzuweisen, indem größere Mengen des Exsudates frischen Meerschweinchen subkutan injiziert, deutliche Vergiftungserscheinungen hervorrufen. Ueberhaupt wurden die Bakterien in den Organen der infizierten Tiere nur von einigen Forschern nachgewiesen (KOLISKO & PALTAUF in der Milz infizierter Meerschweinchen), die meisten geben an, dass sie sie in den Organen die Bazillen vermisst haben, auch mir ist es niemals gelungen bei meinen zahlreichen Versuchen, aus den Organen Diphtheriebazillen zu gewinnen. Dagegen findet man an der Impfstelle bei Tieren, welche die Infektion überlebt haben, wie auch BEHRING[99] und BOER angeben, noch nach Wochen virulente Diphtheriebazillen.

Unter Umständen sterben die Meerschweinchen erst nach 8 Tagen, manche Tiere gehen erst nach Monaten zu Grunde. Die Infiltration an der Impfstelle fehlt dabei nur selten ganz, es kommt meist zu vorübergehender teigiger Schwellung mit nachfolgender Abstoßung der Haut unter Nekrosebildung, dann zu einem Geschwür, das entweder bis zum Tode des Thieres bestehen bleibt oder schließlich vernarbt. Bei dieser Geschwürsbildung können natürlich durch sekundäre Infektion septische Prozesse auftreten, die das Tier zu Grunde richten. Meist sterben aber

die Meerschweinchen an dieser chronischen Form der Diphtherie unter zunehmender Abmagerung, und außer den oben beschriebenen Veränderungen an der Injektionsstelle findet man an den inneren Organen nichts, was auf Diphtherie als Ursache hätte schließen lassen können, so dass es unter Umständen wirklich schwer ist, den wahren Grund für den Tod der Tiere zu finden. In seltenen Fällen konnten von LÖFFLER und auch von mir längere Zeit nach der Impfung Lähmungserscheinungen beobachtet werden. Die intramuskuläre Injektion soll nach ESCHERICH einen rascheren Verlauf der Krankheit hervorbringen als die subkutane; dagegen verläuft nach der intraperitonealen Injektion die daran sich anschließende Krankheit langsamer, die Veränderungen in den inneren Organen sind jedoch die gleichen wie nach subkutaner Impfung. Auf der Trachea von Meerschweinchen gelang es mir nach Einreiben von Diphtheriebazillen typische Membranen zu erzeugen.

Während es LÖFFLER nicht gelungen, mit Diphtheriebazillen intravenös Kaninchen zu infizieren, ist dies doch anderen Forschern geglückt. Jedenfalls sind die Kaninchen diesem Infektionsmodus gegenüber sehr widerstandsfähig und außerdem ist dabei die Virulenz der Kultur von wesentlicher Bedeutung. Denn nach ROUX[45] starben die Kaninchen nach intravenöser Injektion von 1 ccm innerhalb 60 Stunden, während LÖFFLER Mengen von 1 bis 2 Spritzen ohne Erfolg in die Blutbahn injizierte. Auch nach ESCHERICH[64] genügten 1 bis 2 Spritzen, entsprechend 0,1—0,2 % des Körpergewichts, um bei Kaninchen nach intravenöser Applikation den Tod herbeizuführen. Als Hauptmerkmale bei der Obduktion giebt ESCHERICH an: Blutreichtum der inneren Organe, Rötung der Nebennieren, Nephritis, Schwellung der benachbarten Lymphdrüsen, Leber vergrößert, blass oder ikterisch (Fettleber), Pleuren trocken oder mit geringen Mengen von Exsudat, Darmschlingen in den oberen Partieen injiziert, in den unteren mit dünnflüssigem Kot gefüllt. Auch von ROUX & YERSIN[46] sind Diarrhöen beobachtet. Im Verlauf der akuten Diphtherie treten in einzelnen Fällen Lähmungen auf an den hinteren oder vorderen Extremitäten, oder an der Rückenmuskulatur. Diese Lähmungen sind jedoch häufiger bei der chronischen Form der Infektion, in diesen Fällen sollen nach ESCHERICH auch häufig wieder Spontanheilung auftreten.

Ratten und Mäuse sind gegen die Diphtherieinfektion refraktär, jedoch will BABES[42] in einigen Fällen weiße Mäuse mit Diphtheriebazillen getötet haben.

Sehr empfänglich scheinen jedoch für die Diphtheriebazillen die Hunde zu sein. Ich hatte schon erwähnt, dass es ESCHERICH gelungen ist, in den eröffneten Trachea richtige Membranen bei jungen Hunden zu erzeugen. Nach ARONSON[100] erliegen junge Hunde einer subkutanen Injektion von einer frischen Bouillonkultur in 8 Tagen unter Lähmungserscheinungen. Außer den schon oben erwähnten Versuchen KLEINS[91a] zur Erzeugung von diphtherischer Keratitis nach Aufbringen der Diphtheriebazillen auf die Cornea bei Katzen konstatierte derselbe Autor auch eine verhältnismäßig große Empfänglichkeit dieser Tiere bei der subkutanen Infektion mit einer Aufschwemmung von Diphtheriebazillen. Die Katzen starben nach einer Injektion von $^1/_2$ ccm einer leichtgetrübten Aufschwemmung der Diphtheriebazillen in das subkutane Gewebe nach 6 bis 7 Tagen. Außer hochgradiger blutig-ödematöser Infiltration an der Injektionsstelle fand er bei der Obduktion eine starke Hyperämie der inneren Organe und Blutungen in das Peritoneum. Die gleichen Ver-

änderungen konstatierte auch Escherich, jedoch brauchte er bedeutend größere Mengen, 3 ccm, um Krankheitserscheinungen oder den Tod der Katzen herbeizuführen. Außerdem hatten noch d'Espine & de Marignac[17] über Versuche bei Katzen berichtet und ähnliche Erscheinungen bei subkutaner Injektion hervorgerufen.

Das Geflügel scheint, wie wir schon früher gesehen haben, für die Diphtherie sehr empfänglich zu sein, sowohl bei der Impfung in die Trachea wie unter die Haut resp. in die Brustmuskulatur; ältere Tiere sind jedoch viel widerstandsfähiger als junge und sind daher häufig vollständig unempfänglich für die Infektion.

Kleinere Vögel wie Kanarienvögel, Finken und Zeisige werden nach Injektion von kleinen Mengen in die Brustmuskulatur getötet; man findet bei der Sektion fibrinösen Belag und hämorrhagisches Oedem an der Impfstelle, graurötliche Verfärbung der Muskulatur und Hyperämie der inneren Organe. Niemals aber sind in den inneren Organen Diphtheriebazillen nachzuweisen (Löffler, Roux & Yersin).

Vom Verdauungskanale aus wirken die Diphtheriebazillen nicht krankmachend, wie die negativen Versuche mit Verfütterung von frischen Kulturen auf Versuchstiere, Kaninchen und Meerschweinchen, bewiesen, welche Löffler und ich angestellt hatten; ebenso blieben auch die einem dichten Spray von Diphtheriebazillen ausgesetzten Meerschweinchen gesund und nur solche Tiere, denen vorher eine Hautwunde beigebracht wurde, waren leicht erkrankt. Auf die unverletzte Haut und Schleimhaut wirken die Diphtheriebazillen aber nicht ein, und ein sicherer Effekt ist auch nur zu erwarten, wenn die Schleimhaut vorher skarifiziert oder die Epithelschicht auf sonst irgend eine Weise lädiert wird.

Wie verhalten sich nun aber diese mit Reinkulturen von Diphtheriebazillen erzeugten Membranen bei den Versuchstieren unter dem Mikroskope gegenüber den Diphtheriemembranen beim Menschen? Ist die histologische Struktur eine ähnliche?

Wir haben früher gesehen, dass es schon vor Löffler gelungen ist, mittels Ol. Terebinth., Tinct. cantharidarum, Sublimat, Ammoniak u. a. künstliche Membranen auf der Trachealschleimhaut bei Tieren zu erzeugen; auch die von Trendelenburg[30], Rosenbach[31], Marcuse[32] u. a. erzeugten Krupmembranen nach Verimpfung von echten Diphtheriemembranen auf die Trachealschleimhaut von Kaninchen können wir hier übergehen.

Wenn es aber mit dem einfachen Aufstreichen oder Einpinseln von reingezüchteten Diphtheriebazillen auch nicht gelingt, regelmäßig auf den Schleimhäuten der Versuchstiere Pseudomembranen zu erzeugen, so erhält man doch mit Sicherheit deutliche diphtherische Beläge nach geringfügiger Verletzung der Epithelschicht der Schleimhaut. Am deutlichsten sieht man diese Vorgänge nach Verimpfung der Diphtheriebazillen auf die Schleimhaut der Trachea und Conjunctiva von Kaninchen, jungen Hunden und Katzen, der Rachen- und Kehlkopfschleimhaut von Hühnern und Tauben, der Trachea von Affen und der Vaginalschleimhaut von Meerschweinchen. Wegen Analogie mit den Vorgängen bei der Infektion beim Menschen erscheint es uns am passendsten, wenn wir die histologischen Veränderungen der Trachealschleimhaut nach künstlicher Infektion beim Kaninchen mit der Veränderung bei der genuinen Diphtherie in der Trachea beim Menschen vergleichen. Allerdings kommt es dabei meist nicht zu dem selbständigen Fortschreiten des diphtherischen Prozesses, wie wir es allgemein bei der menschlichen Diphtherie

sehen. Der Belag bleibt zunächst auf die Impfstelle und dessen nächste Nähe beschränkt und breitet sich erst allmählich weiter aus. Ueber den Verlauf der Impfung in die Trachea beim Kaninchen teilt Löffler[38] folgendes mit: »Von der 3. Generation der Reinkultur von Diphtheriebazillen wurden 2 Kaninchen geimpft; die mit der Kultur beladene Platinnadel wurde durch die eröffnete Trachea eingeführt und nach oben und unten mehrmals hin und her bewegt und schließlich die Muskelwunde durch eine, die Halswunde mit 2 Suturen vereinigt.

Am 2. Tage morgens starb das eine, am Nachmittag das andere der in die Trachea geimpften Kaninchen, beide unter den Erscheinungen starker Dyspnöe. Bei der Sektion des ersten Kaninchens fand sich eine grauweiße, die ganze Trachea bedeckende Pseudomembran, welche an der Impfstelle am dicksten war, und allmählich dünner werdend, sich bis zur Teilungsstelle der Bronchien erstreckte. Die Umgebung der Tracheotomiewunde war von einem hämorrhagischen Oedem durchtränkt. Auf Schnitten der Trachea zeigte sich die Schleimhaut von Kernen dicht durchsetzt; die Gefäße waren strotzend gefüllt, vielfach fanden sich ausgetretene Blutkörperchen im Gewebe, ein Befund, welcher in allen späteren Fällen konstatiert werden konnte. Das Epithel war größtenteils erhalten; in der demselben aufgelagerten fibrinösen Membran waren Zellen in reichlicher Zahl, Bazillen jedoch nicht nachweisbar. An der Tracheotomiestelle lagen auf der Schleimhaut in einem fast ausschließlich aus Zellen bestehenden Material Haufen von Bazillen. Die inneren Organe boten bis auf die Nieren, welche einen starken Blutgehalt zeigten, keine auffallenden Veränderungen.«

Die Sektion des zweiten Kaninchens ergab nahezu dasselbe Bild: »Weichteile in der Umgebung der Tracheotomiewände serös durchtränkt, in der Trachea eine dicke abziehbare Pseudomembran, welche nach oben bis an den Kehldeckel, nach unten bis in die Nähe der Bronchien reichte; in den untersten Partieen waren die Auflagerungen insulär, die Schleimhaut selbst war intensiv gerötet, von kleinen Ecchymosen durchsetzt. In den Bronchien fand sich reichlicher Schleim. Die Lungen waren mit Blut überfüllt, stellenweise braunrot, derb, so besonders der linke Unterlappen. Die übrigen Organe waren sehr blutreich. Auf Schnitten derselbe Befund wie bei Kaninchen I, aber weder in der Pseudomembran, noch in den Lungen waren Bazillen nachweisbar.«

Auch in klinischer Beziehung glichen die durch die künstlich erzeugten Pseudomembranen hervorgerufenen Erscheinungen den Stenosenerscheinungen eines krupkranken Kindes, wie Roux & Yersin[45] dies charakteristisch folgendermaßen schildern: »L'affection que l'on produit ainsi chez le lapin rapelle le croup chez l'homme. La difficulté que l'animal éprouve à respirer, le bruit que fait l'air en passant par la trachée obstruée, l'aspect de la trachée congestionnée et tapissée de fausses membranes, le gonflement oedémateux des tissus et des ganglions du cou, rendent cette ressemblance absolument frappante.«

Eine ähnliche Beschreibung giebt auch Bourges[116] von dem bei Tieren erzeugten künstlichen Krup.

Während Löffler die Diphtheriebazillen in den bei den Kaninchen erzeugten Membranen nur in spärlicher Anzahl wieder vorfand, war es mir stets gelungen, die Diphtheriebazillen auf der zum Teil zerstörten Trachealschleimhaut reichlich wieder zu finden und Tangl[57] giebt an, ebenso wie auch Spronck[117] und Ritter[118], dass sie in einigen Experimenten die Bazillen in der gleichen Anordnung und Lagerung

wie beim Menschen in den oberflächlichen Schichten der Pseudomembranen gefunden und auch aus diesen Membranen wieder herausgezüchtet hätten. Daraus geht aber auch mit Sicherheit hervor, dass die Diphtheriebazillen die Membranen erzeugt und sich in denselben vermehrt haben. TANGL[57] ist es auch gelungen, durch bloßes Einspritzen einer Aufschwemmung von Diphtheriebazillen nach Durchstechen der Trachea mit einer spitzen Kanüle eine allerdings verhältnismäßig wenig ausgedehnte pseudomembranöse Entzündung der Schleimhaut der Trachea hervorzurufen. Seiner Beschreibung nach sitzen die Membranen nicht auf, sondern in der Schleimhaut, und die Nekrose der Schleimhaut kann unter Umständen sogar sehr tief greifen. Die Epithelzellen fand er in der Masse der Pseudomembranen zwischen ausgewanderten weißen Blutkörperchen, Fibrinfäden und Detritusmassen. Auch nach SPRONCK[117] findet man an der Stelle der infizierten Schleimhaut ein zellreiches Exsudat, in welches die Diphtheriebazillen hineinwuchern. Rings um die Impfstelle herum ist das intakte Epithel mit einer dicken, fibrinösen Membran bedeckt und von dem Invasionsherde aus erfolgt in der Oberflächenlagerung der letzteren eine sekundäre Wucherung der Bazillen. Nach meinen[56] Erfahrungen greift der Zerstörungsprozess nicht in die Tiefe, und wir finden die Bazillen meist auf der nekrotisierten Trachealschleimhaut oder zwischen den zerstörten Epithelzellen, niemals aber fand ich die Bazillen in den tiefen Schichten der Schleimhaut. Dabei sah ich die Wandung der Kapillaren verdickt, die Gefäße selbst straff mit Blutkörperchen und Leukocyten gefüllt, die Umgebung der Gefäße zeigte zahlreiche Ansammlung der Leukocyten hauptsächlich direkt um die Gefäße herum. Ebenso fand ich, wie die meisten Autoren, nach der intratrachealen Infektion bei Kaninchen an den inneren Organen keine pathologischen Veränderungen, wie sie BABES & SPRONCK konstatierten, wodurch auch nach dieser Richtung durch die histologische Untersuchung die Identität der experimentellen mit der menschlichen Diphtherie bewiesen werden sollte.

In eingehendster Weise hat sich bei BAUMGARTEN mit den histologischen Vorgängen in den experimentell erzeugten Pseudomembranen der Kaninchen und anderen Versuchstieren in einer viel zu wenig gewürdigten Arbeit F. HENKE[119] beschäftigt.

Er hatte an ca. 100 Tieren experimentiert, hauptsächlich an Kaninchen, jungen Tauben und Hühnern, außerdem aber auch an Meerschweinchen und Katzen, und bei diesen Tieren durch Verimpfung von diphtherischen Membranen namentlich aber von Reinkultur hochvirulenter Diphtheriebazillen auf die Trachea und den Kehlkopf pseudomembranöse Prozesse erzeugt, und diese dann einer gründlichen histologischen Untersuchung unterzogen, »um ein Urteil darüber zu gewinnen, ob und inwieweit auch mikroskopisch eine Uebereinstimmung der experimentellen und der menschlichen Diphtherie festzustellen ist«. Der Befund, den HENKE nach Verimpfung von Reinkulturen bei der Trachea bei Kaninchen erhielt, war im allgemeinen bei allen Tieren annähernd derselbe. »Ueberall, wo es zu ausgebildeten Pseudomembranen gekommen war, bestanden dieselben aus einem feinen fibrinösen Maschenwerk, in dessen Lücken zahlreiche, meist mehrkernige Leukocyten und abgestoßene Epithelien eingelagert sind. Die Epithelien haben nur selten noch die normale Form: die meisten sind aufgequollen, von rundlicher oder polygonaler Form. Bei vielen ist die Kernfärbung eine schlechte, eine größere Zahl zeigt keine Kerne mehr und es sind gelegentlich kleine

Haufen solcher Epithelien zu homogenen Schollen zusammengesintert. Das Fibrin ist zumeist zu einem sehr zierlichen, feinfaserigen Maschenwerk angeordnet, wie die Weigert-Präparate besonders schön zeigen. Nur vereinzelt erscheinen auch gröbere Fäden, besonders an der Grenze nach der gleich näher zu beschreibenden »Schollenschicht« zu, wie sie Weigert nennt, welche die unterste Schicht der Membran bildet.« Diese Schollenschicht bildet die unterste Schicht der Pseudomembran und besteht aus kernlosen etwa die Größe und Form der Epithelien besitzenden Schollen, wie sie auch sonst mit in den Pseudomembranen vorkommen. Sie färben sich nach Henke mit Pirokarmin glänzend gelb und erinnern sehr an die glitzernden Massen, die man auch bei der menschlichen Diphtherie nicht selten findet und die E. Wagner und v. Baumgarten als fibrinoïd entartete Epithelien auffassen, eine Ansicht, der sich auch Henke anschließt, während Weigert den größeren Teil dieser Massen als kernlos gewordene Leukocyten auffasst.

»Das Schleimhautepithel« sagt dann Henke weiter »verhält sich verschieden an verschiedenen Stellen. Zumeist ist es verloren gegangen und die Membran sitzt auf der Basilarmembran auf, die übrigens beim Kaninchen nicht so markant hervortritt wie beim Menschen; häufig ist auch nur die oberste Schicht des geschichteten Flimmerepithels verloren gegangen und noch die unterste Lage, die mehr aus rundlichen und glatten Epithelzellen (Ersatzzellen) besteht, zurückgeblieben. An den Stellen, wo keine Schollenschicht an der Stelle des Epithels sich findet, und auch kein Epithelbelag mehr vorhanden ist, kann man annehmen, dass diese sich bereits abgestoßen hat und dass schon die reine fibrinöse Masse an ihre Stelle tritt.«

Man findet aber auch Stellen mit vollständig erhaltenen Epithel, wie bei der menschlichen Diphtherie, besonders da wo der fibrinöse Charakter der Membran mehr in einen schleimig eitrigen Katarrh übergeht.

In der Submucosa sind die entzündlichen Veränderungen, auch wenn es nicht zu einem Tiefergreifen des Prozesses gekommen ist, meist hochgradige, »außer leukocytärer Infiltration finden sich auch Exsudate und Blutungen, die Gefäße sind stark erweitert und strotzend mit Blut gefüllt«.

Henke konnte auch in den Schnitten durch die experimentell erzeugten Pseudomembranen die verimpften Diphtheriebazillen in der charakteristischen Häufchenform durch die ganze Dicke der Membran zerstreut, vorzugsweise aber an der Oberfläche derselben nachweisen, und nur gelegentlich finden sie sich auch in der Submucosa wieder.

Keine so günstigen Resultate wie bei Kaninchen erzielte Henke bei Tauben nach Impfung in die Trachea; bei der histologischen Untersuchung war das Resultat ähnlich wie beim Kaninchen, doch war auffallend der geringe Fibringehalt der Membran. Bei Hühnern entstand ein dicker massiger Belag und die Membranen zeichnen sich durch einen reichlichen Fibringehalt aus, die Submucosa findet man stark infiltriert und das Schleimhautepithel in der Ausdehnung der Membran zerstört.

Versuche bei Katzen fielen ebenso wie tracheale Impfungen bei Meerschweinchen negativ aus, Kontrollimpfungen, welche in ganz der gleichen Weise wie mit dem Löfflerschen Bacillus mit Reinkulturen von hochgradig virulenten Streptokokken, sowie mit Staphylokokken in die Trachea angestellt wurden, riefen keine Pseudomembranen hervor. Nach Verimpfung einer Reinkultur von Bact. coli war eine ge-

ringfügige Membranbildung aufgetreten, die viel Aehnlichkeit mit der durch die Diphtheriebazillen erzeugten Pseudomembran hatte, jedoch weniger zusammenhängend und außerdem auch bei weitem nicht so ausgedehnt wie jene war, auch fiel gegenüber der mit den Diphtheriebazillen erzeugten Membran bei der mikroskopischen Untersuchung der Mangel an Fibrin auf, worauf auch schon Escherich zur Unterscheidung der mit Löfflerschen Bazillen erzeugten Membran aufmerksam machte, indem er diese Eigentümlichkeit auf die besonders die Gefäße schädigende Wirkung der Diphtheriebazillen zurückführt.

Auch bei meinen Untersuchungen[56] in die eröffnete Trachea von Kaninchen waren mir stets die relativ geringen Veränderungen aufgefallen. In Schnitten fand ich nur das Epithel der Schleimhaut nekrotisiert vor, die Epithelzellen gequollen und zum Teil schollig und in Klumpen zusammengeballt. Zwischen den Epithelzellen findet man dann die Diphtheriebazillen. Die Submucosa selbst ist verdickt und aufgelockert mit reichlichen Zelleinlagerungen. Das Gewebe nach der Epithelschicht zu besteht aus einem feinmaschigen mit Rundzellen und gequollenen Epithelzellen gefüllten Netzwerk, ein feines Maschenwerk, das sich nach der Weigertschen Fibrinfärbung wie Fibrin verhält und auch als solches angesehen werden muss. Die Gefäße sind straff mit Blutkörperchen und Leukocyten gefüllt, die Wandungen der Gefäße verdickt, gequollen zu einer hyalinen Masse, von zahlreichen Leukocyten durchdrungen, und viele der letzteren sieht man auch außerhalb der Gefäßwand diese umgeben. Auffallend ist es jedoch, dass die Stäbchen niemals über die Stelle der Läsion hinaus gefunden werden, überhaupt in den experimentell erzeugten Membranen beim Kaninchen in relativ geringer Anzahl und nur in den oberflächlichen Schichten ohne Tendenz in die Tiefe auf die unverletzte Schleimhaut überzugreifen. Daher erklärt sich auch die allseitig gemachte Beobachtung, dass die künstlich erzeugten Membranen auf die Trachea beschränkt bleiben und ein Weiterkriechen des Prozesses auf den Kehlkopf nach oben oder in die Bronchien nach unten niemals erzeugt werden konnte.

Es steht dies zwar in einem gewissen Gegensatze zu der Ausbreitung der genuinen diphtherischen Membran beim Menschen. Hier ist gerade das Charakteristische die Tendenz zur raschen Ausbreitung. Sehen wir doch unter Umständen den Prozess innerhalb von 24 Stunden nach einer geringen Rötung und einem geringen reifartigen Belag am Gaumenbogen und den Tonsillen sich zu einer schmierigen dicken Membran entwickeln, welche tief in die Buchten der Mandeln eindringt und auf den Kehlkopf und die Trachea übergreift oder, wie Bretonneau sich ausdrückt, »in den Larynx herunterfließt« und infolge der röhrenförmigen Auskleidung der Trachea zur Suffokationserscheinung führt.

Je nach der Ausdehnung des Prozesses findet man in Schnitten durch die Membran und in Schnitten durch die Uvula das Schleimhautepithel in eine schollige Detritusmasse umgewandelt. Manchmal findet man dazwischen noch intaktes Epithel. Die Schleimhaut ist nekrotisiert und man sieht hier in Schnitten die meist in Häufchenform angeordneten Diphtheriebazillen in die Tiefe des nekrotisierten Gewebes sich durchdrängen. Unter diesem Lager von gequollenen und zerstörten Epithelzellen findet man zunächst ein dichteres Netz von Fibrinfäden, die sich zwischen hyalin entarteten und kernlosen Zellen in Form eines feineren Maschenwerkes in die Tiefe ziehen, dessen feine Fäden die Weigertsche Fibrinfärbung annehmen und sich schließlich in dem an-

scheinend wenig veränderten Bindegewebe der Submucosa aufzulösen scheinen. Die Bindegewebszellen sind nur wenig verändert, die einzelnen Bindegewebszüge erscheinen gequollen und verschwommen; nur die zuweilen starke Anhäufung von Rundzellen besonders um die Gefäße herum, deren Wandung oft ganz gewaltig verdickt erscheint, sowie die nicht seltene Thrombosierung der Kapillaren weist darauf hin, dass auch hier schwere entzündliche Prozesse vor sich gehen. Bei weiter vorgeschrittenen diphtherischen Prozessen ist natürlich auch die Zerstörung und Nekrosenbildung in der Schleimhaut eine tiefere, so dass dieselbe schließlich völlig zerstört und abgestoßen werden kann und am Ende die reine Knorpelschicht zu Tage tritt. Charakteristisch aber für die Bildung der Pseudomembran ist, was nach BAGINSKY als ein einheitliches Gesetz immer wieder zur Geltung kommt, sowohl bei der Diphtherie der Schleimhäute, der Uvula, der Tonsillen, der Bronchien als auch bei der Diphtherie der Muskeln und der äußeren Haut »die bei hyaliner Nekrose der Gefäße und fibrinoïder Degeneration des Bindegewebes und der Epithellager vor sich gehende Anhäufung von Rundzellen, überdies eine mehr oder weniger stark hervortretende fibrinöse Exsudation, deren Produkte indes nach der Oberfläche zu sämtlich der Nekrose und Einschmelzung zu krümliger, fast amorpher Masse anheimfallen. Alles dies unter dem Einflusse von Bakterienverbänden, unter welchen der LÖFFLERsche als der einzige wirklich konstante, immer wiederkehrende erscheint«.

Wenn wir also die Struktur der experimentell erzeugten mit der frischen genuinen diphtherischen Membran vergleichen, so finden wir einmal in dem schollig zerfallenen Epithel, dem aufgelockerten Fibrin und dem geschwollenen und ödematös entzündeten Bindegewebe so einheitliche Erscheinungen, dass wir sie in der That als ein Produkt der Diphtheriebazillen resp. der dieselben charakterisierenden Giftbildung ansehen müssen.

Auch ROGER & BAYEUX[119a] gelang es bei Impfung in die Trachea von Kaninchen typische Pseudomembranen zu erzeugen.

Die LÖFFLERschen Stäbchen werden fast regelmäßig in Fällen von echter Diphtherie in den diphtherischen Membranen aufgefunden; LÖFFLER selbst und auch vielen Forschern nach ihm gelang es nicht, trotz eifrigen Forschens die Diphtheriebazillen auch in den anderen Organen des Körpers zu finden. Dass jedoch auch hier namentlich in den Nieren ganz spezifische Prozesse auftreten, war schon lange bekannt und man musste daher annehmen, dass durch besondere Produkte, durch toxische Prozesse, diese Erscheinungen hervorgerufen werden.

Jedenfalls gelangen die Diphtheriebazillen verhältnismäßig selten in den Blutkreislauf und in die inneren Organe. BABES[120] erwähnt 2 Fälle mit dem Befund der Diphtheriebazillen in den inneren Organen und ESCHERICH[64] fand die Bazillen zweimal in den Nieren von Diphtherieleichen, PALTAUF & KOLISKO[48] einmal in der Milz, BEHRING & WERNICKE[121] teilen mit, in einem Falle von Diphtherie die Bazillen in sämtlichen inneren Organen nachgewiesen zu haben, FROSCH[65] fand unter 15 darauf untersuchten Fällen die Diphtheriebazillen in 10 Fällen im Blut und in den inneren Organen fast regelmäßig in der Milz, den Cervikal- und Bronchialdrüsen, sowie in den bronchopneumonischen Herden. Letzter Befund kann uns jedoch bei dem progredienten Verlauf der meisten Krankheitsfälle nicht wundernehmen. Außerdem fand auch FROSCH die Stäbchen mehr oder weniger zahlreich im Gehirn,

im Perikard, der Pleuraflüssigkeit, in den Nieren und in der Leber, sowie auch im Herzblut. FROSCH theilt zugleich mit, dass auch von PFEIFFER die Diphtheriebazillen mehrfach im Herzblut gefunden worden seien und zwar in reichlicher Menge, ferner konstatierten noch KUTSCHER[122], KANTHAK & STEPHENS[124], HOWARD[125], FLEXNER[126], BOOKER[127], FEDERICI[128], BULLOCH & SCHMORL[129], BAGINSKY[60], u. v. a. das Vorkommen der Diphtheriebazillen in der Milz, dem Blut und den Lungen von Diphtherieleichen. METIN[123] konstatierte, dass die Diphtheriebazillen im allgemeinen nicht die Neigung haben ins Blut überzugehen, sondern nur bei Mischinfektion mit Streptokokken und Staphylokokken.

Litteratur.

[113] ROUX & YERSIN, Ann. de l'inst. Pasteur, 1889. — [114] BABES, Virch. Arch., Bd. 119, 1890. — [115] ABBOTT & GRISKEY, John Hopkins Hosp. Bull., Nr. 30, 1893. — [116] BOURGES, Gaz. hebd., 1892. — [117] SPRONCK, Centralbl. f. allgem. Path. u. path. Anat., Bd. 1, 1890. — [118] RITTER, Diphtherie u. Croup, Berl. Klinik, 1894. — [119] F. HENKE, Arb. a. d. pathol. Inst. zu Tübingen, Bd. 2, 1898. — [119a] ROGER & BAYEUX, Sem. méd., 1897. — [120] BABES, Sept. Proz. im Kindesalter. — [121] BEHRING & WERNICKE, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 12. 1892. — [122] KUTSCHER, ebd., Bd. 18, 1894. — [123] METIN, Ann. Pasteur, 1898 u. Centralbl. für Bakt., Bd. 26, 1899. — [124] KANTHAK & STEPHENS, Münch. med. Woch., 1896. — [125] HOWARD, The John Hopkins Hosp. Bull., Nr. 30, 1893. — [126] FLEXNER, ibid., Nr. 30, 1893. — [127] BOOKER, Arch. of pediatrics. vol. 10, 1893. — [128] FEDERICI, Arch. ital. di clin. med., t. 1. — [129] BULLOCH & SCHMORL, Zieglers Beitr. z. path. Anat., Bd. 16, 1894.

Giftwirkung der Diphtheriebazillen.

Wenn auch die Thatsache, dass in manchen Fällen die Diphtheriebazillen in den inneren Organen gefunden werden, die schweren Erscheinungen, die durch die Diphtherie herbeigeführt werden, zu erklären imstande ist, so sprechen doch die in der Folge vorkommenden Lähmungen u. a. dafür, dass durch die Bakterien eine intensive Giftwirkung zustande kommen muss. Schon von LÖFFLER[39], sowie von FÜRBRINGER und GERHARDT ist auf diese Thatsache hingewiesen worden; die beiden letzteren Forscher kamen infolge der histologischen Veränderungen der Nieren zu der Ueberzeugung, dass die Allgemeinerkrankung an Diphtherie auf die Wirkung eines schweren Giftes zurückgeführt werden müsse. Eine befriedigende Erklärung hat diese Ansicht jedoch erst gefunden durch weitere Untersuchungen LÖFFLERS, sowie namentlich durch die Untersuchungen von ROUX & YERSIN, sowie von FRÄNKEL & BRIEGER[49] über die Giftwirkung der Diphtheriebakterien.

Schon in seiner ersten Arbeit hatte LÖFFLER auf die Giftproduktion der Stäbchen bei Meerschweinchen hingewiesen. »Die hämorrhagischen Oedeme, die Ergüsse in den Pleurahöhlen, die lobulären braunroten Verdichtungen in den Lungen, welche ohne Bazillenentwickelung in diesen Organen zustande kommen, weisen mit aller Bestimmtheit darauf hin, dass ein an der Impfstelle produziertes Gift in dem Blutstrom zirkuliert haben muss, welches eine die Gefäßwände schwer alterierende Wirkung ausgeübt hat. Dies von den Bazillen im Meerschweinchenkörper produzierte Gift hat unzweifelhaft eine gewisse Aehnlichkeit in seiner Wirkung mit dem diphtherischen Gifte, dessen Hauptwirkung ja auch eine die Gefäße alterierende ist, wie von den verschiedenen Seiten auf dem Kongresse in Wiesbaden betont wurde«. Später gelang es LÖFFLER[40, 130] das diphtherische Gift zu isolieren aus Glycerinextrakten,

von Bouillonkulturen, die er mit Alkohol fällte. Auf diese Weise erhielt er eine in Wasser lösliche Substanz, mit der er bei den Versuchstieren ähnliche Erscheinungen zu erzeugen imstande war, wie mit den lebenden Bazillen: Hyperämie in den inneren Organen, namentlich den Nieren, Blutergüsse in der Muskulatur und in den der Injektion benachbarten Lymphdrüsen.

In eingehender Weise haben Roux & Yersin[46] die Giftwirkung der Diphtheriebazillen studiert; sie gingen dabei systematisch und stufenweise ähnlich wie Löffler vor; die Untersuchungen dieser französischen Autoren, welche für das Studium der Toxine überhaupt als bahnbrechend gelten können, haben zugleich auch den vollen Beweis für die ätiologische Bedeutung der Löfflerschen Bazillen erbracht, und die Einwände, welche noch gegen den ursächlichen Zusammenhang dieser Bazillen zur menschlichen Diphtherie erhoben wurden, konnten durch diese exakten Arbeiten in einwandsfreier Weise gehoben werden.

Zunächst hatten diese Forscher sich zur Aufgabe gemacht, das Verhalten der Diphtheriebazillen im Körper der infizierten Tiere genauer zu untersuchen. Zu diesem Zwecke wurden eine Anzahl Meerschweinchen subkutan injiziert. Nach circa 2 Stunden bildete sich an der Impfstelle ein deutliches Oedem aus, in dem die Diphtheriebazillen sich bis zur 6. und 8. Stunde rasch vermehrten; dann nahmen aber die Bazillen allmählich bis zum Tode des Tieres an Zahl wieder ab, und auch in den inneren Organen konnten sie nur ausnahmsweise wiedergefunden werden. Es kam nur darauf an, den in den Bakterien enthaltenen Giftstoff von diesen zu trennen, es wurden deshalb zunächst frische Bouillonkulturen durch Chamberlandfilter geschickt und mit dem keimfreien Filtrat eine Anzahl Meerschweinchen und Kaninchen intraperitoneal resp. intravenös injiziert. Es waren jedoch verhältnismäßig große Mengen (35 ccm) dieses frischen Filtrates nötig, um bei den Tieren Krankheitserscheinungen hervorzurufen, die sich in Abnehmen der Fresslust, zunehmender Schwäche, Atemnot äußerten und am 5.—6. Tage den Tod der Tiere herbeiführten. Bei der Obduktion fielen vor allem auf die Hyperämie der Nieren und Nebennieren, blutiger Urin, sowie seröser Erguss in die Pleura. Hatten die Tiere die Infektion überstanden, so wurden häufig Lähmungserscheinungen konstatiert, denen die Tiere später noch erliegen konnten. Diese Lähmungserscheinungen traten jedoch häufiger bei Hunden und Tauben als bei Kaninchen und Meerschweinchen auf. Ungleich wirksamer zeigte sich jedoch das durch Filtration älterer, alkalischer Bouillonkulturen gewonnene Toxin; es genügten davon schon 0,2—2 ccm, um die Versuchstiere in 1—3 Tagen zu töten. Bei Meerschweinchen erzeugten schon die geringsten Mengen lokales Oedem und Nekrose. Tauben erlagen einer Injektion von nicht ganz 1 ccm des Filtrats in den Brustmuskel, bei kleineren Vögeln genügten schon einige Tropfen um sie zu töten. Auch Hunde gingen nach Injektion von mehreren ccm innerhalb 24 Stunden unter Diarrhöe, Icterus und Erbrechen zu Grunde. Die den Diphtheriebazillen gegenüber refraktären weißen Mäuse und Ratten widerstanden auch diesem sehr giftigen Filtrate, wurde dasselbe aber im Vacuum auf etwa $^1/_{17}$ seines ursprünglichen Volums eingedampft, so konnte eine weiße Maus mit einem ccm dieses eingeengten Toxins getötet werden, eine Menge, welche genügt hätte, um 80 Meerschweinchen zu töten; es geht also daraus hervor, dass die Immunität der weißen Maus gegen das Diphtheriegift nur eine relative ist.

In einer zweiten und dritten Mitteilung hatten dann ROUX & YERSIN[93, 113] ihre bisherigen Untersuchungen noch erweitert und vor allem auch die chemischen Eigenschaften dieses Giftes einer eingehenden Untersuchung unterzogen. Danach wird das Diphtheriegift bei 58° erheblich in seiner Wirksamkeit beeinträchtigt und durch Erhitzen auf 100° in 10 Minuten völlig zerstört. Es hat also nach dieser Richtung hin viel Aehnlichkeit mit den Diastasen. Auch das direkte Sonnenlicht zerstört die Toxizität in wenigen Stunden, und bei längerer Einwirkung von Licht und Luft nimmt die Wirkung des Giftes allmählich ab, während bei vollkommenem Licht- und Luftabschluss die Giftwirkung monatelang bestehen bleibt. Einen wesentlichen Einfluss auf die Toxizität hat auch die Reaktion; saure Bouillonkulturen enthalten nur wenig Gift, ebenso wird die Giftwirkung eines stark alkalischen Filtrates abgeschwächt durch Zusatz von Milch oder Weinsäure bis zur sauren Reaktion, jedoch kehrt die frühere Wirkung wieder zurück, wenn das Filtrat wieder neutralisiert wird; wirkt die Säure jedoch längere Zeit ein, so nimmt auch die Toxizität mit der Zeit ab. Das stark eingeengte und mit Alkohol extrahierte Filtrat hat seine giftigen Eigenschaften verloren, das Toxin ist also im Alkohol unlöslich, und auch aus der wässerigen Lösung wird die Giftsubstanz zum großen Teil durch Alkohol gefällt und in seiner Wirkung erheblich beeinträchtigt.

Durch fraktionierte Fällung des Filtrats mit Chlorcalcium wird das Gift von den sich bildenden Niederschlägen mit niedergerissen. Während die über dem Niederschlag befindliche Flüssigkeit mehr und mehr mit jeder Fällung an Giftwirkung abnimmt, nimmt dieselbe in dem flockigen Niederschlag, der sich trocknen und aufbewahren lässt, entsprechend zu. Wird einem Kaninchen ein etwa erbsengroßes Stück dieses getrockneten Niederschlags unter die Haut gebracht, so geht es schon am dritten Tage unter den gleichen Erscheinungen wie nach Injektion des Filtrates selbst zu Grunde; nimmt man den von Fibrin und Leukocyten umgebenen und durchsetzten Niederschlag aus dem Kadaver des gestorbenen Tieres und bringt ihn unter die Haut eines frischen Kaninchens, so geht auch dieses unter den gleichen Erscheinungen wie das erste zu Grunde, ein Beweis, wie zäh das Toxin in diesem Niederschlag festgehalten wird.

Dieser Niederschlag, im Vacuum getrocknet, macht das Gift noch haltbarer und widerstandsfähiger als in feuchtem Zustand, so dass er den Zutritt von Luft anstandslos verträgt und sogar bis auf 100° erhitzt werden kann, ohne seine Toxizität vollkommen einzubüßen.

KOLISKO & PALTAUF[48], welche noch in demselben Jahre, als die erste Mitteilung von ROUX & YERSIN erschienen war, ihre Abhandlung: »Zum Wesen des Croup und der Diphtherie« veröffentlichten, konnten die Befunde der französischen Autoren vollkommen bestätigen.

Sie erhielten nach subkutaner Injektion eines Filtrates von einer 14tägigen Bouillonkultur bei Meerschweinchen eine knotenförmige Infiltration mit nachträglicher Nekrose und Geschwürsbildung, jedoch starb keines der infizierten Tiere. Nach intravenöser Injektion des gleichen Filtrates beobachteten sie Lähmungen, welche aber erst kurz vor dem Tode eintraten, so dass sie im Zweifel sind, ob sie diese als postdiphtherische Lähmungen auffassen sollen.

Die Untersuchungen von BRIEGER & FRÄNKL[49] beschäftigen sich ebenfalls eingehend mit der Wirkung des Giftes. Diese Forscher fanden, dass das Filtrat einer Bouillonkultur von Diphtheriebazillen, welche früher sehr

virulent war, nachdem diese mehrere Male auf Glycerinagar fortgezüchtet worden und so in seiner Virulenz stark abgeschwächt war, in demselben Maße auch an Giftwirkung abnahm und schließlich ganz unwirksam wurde. Diese gleiche Beobachtung teilten auch ROUX & YERSIN in ihrer dritten Memoire [93] mit. Weiter machten aber BRIEGER & FRÄNKEL noch über die Herstellung des Giftes eingehende Untersuchungen. Außer durch Filtration durch Thonkerzen erhielten sie ein wirksames Präparat durch 3—4-stündige Erhitzung der Diphtheriebouillonkulturen auf 50°, das bei Meerschweinchen und Kaninchen die oben schon beschriebenen Symptome hervorbrachte. Bei 60° jedoch wurde ein großer Teil des Giftes zerstört, Zusatz von Salzsäure bis zur ausgesprochen sauren Reaktion sowie Eindampfen bei 50° schädigt das Gift nicht. Ein Ferment oder Enzym kann daher das Gift nicht sein. Mit Ammoniumsulfat und Natriumsulfat ließ sich das Gift aus dem Filtrat der Bouillonkulturen ausfällen. Das reine Diphtheriegift wurde durch mehrmalige Fällung mit absolutem Alkohol gewonnen. Der dabei sich bildende, im Wasser lösliche Rückstand wurde mittels Dialyse von den Peptonen, Salzen und anderem befreit und bei 40° im Vacuum eingedampft. Das derart hergestellte reine Diphtheriegift tötet ein Tier in der Menge von 2,5 mgr pro Kilogramm Tier, jedoch unter Umständen erst nach Wochen und Monaten unter Abmagerung, Nekrose an der Impfstelle und mit Lähmungserscheinungen. Bei der Obduktion findet man die gleichen Erscheinungen wie nach der Injektion des frischen Filtrats. Pseudomembranen haben BRIEGER & FRÄNKEL nicht gesehen; da der von ihnen isolierte Körper Eiweißreaktion gab, so wurde er als T o x a l b u m i n bezeichnet und die Autoren fanden, auf aschefreie Substanz berechnet, darin: C = 45,35, H = 16,33, S = 1,39, O = 29,80.

In zweckmäßiger Weise wurde die Methode von BRIEGER & FRÄNKEL, zur Reindarstellung des Giftes von WASSERMANN & PROSKAUER [134] modifiziert. So gelang es auch, ein ziemlich gleichmäßig wirksames Gift zu gewinnen. Nachdem sie das keimfreie Filtrat im Vacuum eingedampft und der Rückstand zur Abtrennung der Peptone und Globuline dialysiert worden war, wurde die im Dialysator zurückgebliebene Flüssigkeit mit Essigsäure angesäuert und 24 Stunden lang der Einwirkung eines 60—70proz. Alkohols ausgesetzt. Der sich bildende Niederschlag wurde abfiltriert und ausgewaschen und stellte im trockenen Zustand ein feinkörniges weißes Pulver dar, von dem Kaninchen, nach subkutaner Injektion von 10 mgr, in 3—4 Tagen getötet wurden, nach Injektion von 6 mgr starben die Tiere nach ca. 14 Tagen und nach Injektion von 3 mgr erst nach ca. 8 Wochen.

Einen ähnlich wirkenden eiweißartigen Körper, wie das aus Bouillonkulturen gewonnene Gift, erhielten dieselben Autoren aus dem Blut und den Organen der an Diphtherie eingegangenen Tiere durch Extraktion mit Glycerin. Ein ausgewachsenes Kaninchen liefert etwa 2 mgr dieser als feines amorphes Pulver sich darstellenden Substanz, von der 0,2 mgr genügten, um ein Kaninchen durch intravenöse Impfung nach 6 bis 14 Tagen zu töten. Dass die Toxalbumine chemisch reine Körper seien, halten die Autoren nicht für erwiesen, sie sind eher der Ansicht, der auch von BEHRING sich zuneigt, dass die Toxalbumine Eiweißkörper seien, welche aus dem Nährmaterial mit niedergerissen worden sind.

Aus dem Blut und den Organen von an Diphtherie Verstorbenen stellte zuerst BRIEGER & WASSERMANN [131a] sowie SIDNEY MARTIN [132] Giftstoffe von dem Charakter der Albumosen her, mit denen sie bei

Tieren Fiebererscheinungen, Oedeme und Paresen erzeugen konnten. Nach des letzteren Ansicht wird in den Pseudomembranen durch die Diphtheriebazillen ein Ferment gebildet, dessen Bildung er in Parallele mit derjenigen eines peptischen und tryptischen Fermentes stellt. Dieser fermentähnliche Körper ist aber wieder verschieden von den toxischen Albumosen, die er aus den Diphtheriekulturen und dem infizierten Körper isolierte und die erst durch Einwirkung des Fermentes aus dem Eiweiß entstehen.

Nach Behring[133] fehlt aber dem Diphtheriegift das wesentliche Moment der Fermente, nämlich die unbegrenzte Zersetzungsfähigkeit auf fermentationsfähige Substanzen, unabhängig von der Stoffmenge, da die Wirkung des Giftes in direktem Verhältnis steht zu der Menge, welche nötig ist, um Tiere (Meerschweinchen u. s. w.) von bestimmtem Gewicht krank zu machen und zu töten. Die Thatsache, dass die Wirkung des Giftes am stärksten ist zu einer Zeit, wo die Wachstumsfähigkeit der Diphteriebazillen sich bereits erheblich vermindert hat, giebt die Berechtigung zu der Annahme, dass die toxischen Körper in erster Linie als Bestandteile des Bakterienkörpers anzusehen sind, welche aus diesem durch die umgebende Flüssigkeit ausgelaugt und in diese übergegangen sind. Dass das Gift ähnlich wie bei den Cholerabazillen ein Bestandteil des Bakterienleibes sei, konnte experimentell auch H. Kossel[134] konstatieren. Nach ihm wird das Toxin in der Hauptsache aus den Bakterienleibern sezerniert und ist also als ein Stoffwechselprodukt der Diphtheriebazillen anzusehen. Eine Ansicht, zu der auch Escherich[64] kam; er hatte ähnlich wie Pfeiffer[135] bei Cholerakulturen die Diphtheriebazillen mit Chloroform abgetötet und nach Verdunsten des letzteren Meerschweinchen subkutan injiziert und fand, dass davon weit größere Mengen zur Infektion nötig waren, als von frischen, lebenden Kulturen.

Gamaleïa[136] weist darauf hin, dass im Anfang, wo das Wachstum der Bazillen am stärksten ist, die Bouillon keine toxischen Eigenschaften besitze, während die Giftigkeit progressiv zunehme mit der Dauer des Aufenthaltes der Bakterien in der alkalisch gewordenen Bouillon. Das Toxin ist daher, wie man annehmen muss, in dem Bakterienkörper enthalten und wird demselben durch Mazeration allmählich entzogen, um so in die umgebende Flüssigkeit überzugehen. Da die Kernsubstanz der tierischen und pflanzlichen Zellen der Hauptsache nach aus Nukleoalbuminen besteht, so ist das Diphtheriegift seiner Beschaffenheit nach als Eiweißkörper anzusehen und in die Gruppe der Nukleoalbumine einzureihen.

Wenn jedoch die Toxine nur durch den Abbau der in den Nährsubstraten vorhandenen Eiweißmoleküle erfolgen würde, so wäre die Bildung von Toxin auf eiweißfreien Nährböden selbstverständlich ausgeschlossen. Jedoch gelang es Guinochet[137], durch ein einfaches Experiment darüber Aufklärung zu bringen. Er züchtete nämlich Diphtheriebazillen in eiweißfreiem, leicht alkalisch gemachten Urin. Das Wachstum der Bakterien war ein ganz typisches, wenn auch etwas langsameres, als auf den eiweißfreien Nährmedien, und eine dreitägige Kultur tötete ein Meerschweinchen genau so wie eine 20stündige Bouillonkultur. Ebenso wirkte auch das keimfrei gemachte Filtrat.

Aber auch Brieger hat später in Gemeinschaft mit Boer[138] konstatiert, dass das Diphtheriegift nicht den Eiweißkörpern angehört, da dasselbe durch Zinkchlorid aus den Lösungen gefällt und aus diesem

Niederschlag durch Natriumphosphat wieder freigemacht werden konnte. Das spezifische Diphtherietoxin zeigt in vollkommen reinem Zustand weder Eiweiß noch Peptonreaktion, ist optisch inaktiv und lässt sich in keine der bekannten Gruppen der organischen Chemie einreihen. Gleichzeitig isolierten die beiden Forscher ein den Bakterienleibern anhaftendes Gift mit nekrotisierenden Eigenschaften, dem gegenüber außerdem aber auch das Diphtherieheilserum wirkungslos blieb.

Bei späteren Untersuchungen gelang es Brieger & Boer[139], das Toxin aus der Zinkdoppelverbindung rein herzustellen. Dieses gewonnene Diphtheriegift ist frei von Eiweiß und giebt keine Peptonreaktion, es ist ferner optisch inaktiv, lässt sich auch nach keiner der gebräuchlichen Reaktionen der organischen Chemie in eine bestimmte Gruppe von organischen Substanzen unterbringen. Dabei fanden sie, dass es durch Oxydation sofort zerstört wird. Die oben angegebenen Versuche zu erweitern und durch wiederholte Experimente zu erhärten, war die in der zweiten Abhandlung gestellte Aufgabe.

Es würde zu weit führen, hier alle die Methoden, welche zur Herstellung des Diphtheriegiftes noch empfohlen wurden, zu erwähnen, sowie die Theorieen, die sich an die Giftwirkung anknüpfen. Aus allen späteren Arbeiten geht hervor, dass außer der Alkaleszenz namentlich auch der Zusatz von Pepton zu den Nährböden von Einfluss auf die Giftwirkung ist, ebenso die genügende Zufuhr von Sauerstoff, und die zum Gedeihen der Kulturen nötige Temperatur. Am geeignetsten erscheint ein Zusatz von 2% Pepton Witte oder noch besser Chapoteau zu der aus frischem Rindfleisch hergestellten Bouillon, Schwimmenlassen der Kultur auf der Nährflüssigkeit, nicht zu langes Verweilen der Kultur im Brutschrank. Ausdrücklich wollen wir indessen bemerken, dass trotz Beachtung aller dieser Maßregeln die verschiedenen Diphtheriekulturen sich sehr verschieden in Bezug auf Giftproduktion verhalten. Auch die Zeit des Wachstums, nach welcher das Maximum der Giftproduktion eintritt, ist sehr verschieden. Bei manchen Diphtheriekulturen ist diese bereits nach einer Woche erreicht, bei anderen muss man die Bouillonkolben bis zu 3 Wochen im Brutschrank belassen. Sehr wichtig ist dabei genügender Sauerstoffzutritt (Roux) zu der Kultur. Zum Abtöten der Diphtheriebazillen in der gifthaltigen Bouillon und zum Haltbarmachen des Giftes empfiehlt sich am meisten nach Ehrlich der Zusatz von Toluol. — Ein gutes Diphtheriegift soll mindestens in der Menge von 0,02--0,01 ccm 250 g schwere Meerschweinchen innerhalb 4 Tagen akut töten.

Durch Toluol wird die Wirksamkeit des Diphtheriegiftes, wenn es im Dunkeln und vor Licht geschützt aufbewahrt wird, lange Zeit erhalten. Nach Abba[156] bis zu 2 Jahren. Desinfektionsmittel, wie Formalin, Phenol, Salicylaldehyd zerstören nach Salkowski[140] das Gift. Ehrlich[141] hat die wichtige Beobachtung gemacht, dass beim längeren Aufbewahren mit dem Diphtherietoxin allmählich Veränderungen vor sich gehen und sich Körper bilden, welche er Toxoïde nennt und je nach ihrem Verhalten zu dem Antitoxin als Pro-, Syn- und Epitoxoïde bezeichnet, je nachdem ihre Verwandtschaft zum Antitoxin entweder stärker oder ebenso stark oder weniger stark als die des reinen Toxines ist.

Madsen[142] machte bei der Wertbestimmung des Toxines auf für gewöhnlich unberücksichtigt gelassene Nebenumstände aufmerksam, dass es z. B. nicht gleichgiltig ist, ob die Versuchstiere in hellen oder dunkeln, in kalten oder warmen Ställen untergebracht sind. Die geringere Gift-

bildung hängt seiner Ansicht nach mit dem Umstand zusammen, dass die Entwickelung der Bakterien durch die stärkere Säurebildung selbst erheblich beeinflusst wird. Dieser Nachteil soll nach BLUMENTHAL[143] durch Züchtung in der Milch zum Teil aufgehalten werden, da nach SPRONCK[144] der aus dem Fleischsaft stammende Zucker bei der gebräuchlichen Bouillon durch Zersetzung die Säurebildung hervorruft, was RUETE[145] dadurch verhindert, dass er der Kultur frische Marmorstücke zusetzt und so eine Neutralisierung veranlasst.

Obgleich von verschiedenen Autoren, so namentlich von ZUPNIK[153] und von HÜPPE[154], die Spezifität dem Diphtheriebacillus abgesprochen wurde, so kann nach den durch das Diphtheriegift auch beim Tierversuch hervorgerufenen Veränderungen gar kein Zweifel mehr an der ätiologischen Bedeutung der LÖFFLERschen Stäbchen herrschen. So sahen NOCARD[146], BEHRING[147] und WERNICKE[148] Hammel, welchen Diphtheriegift einverleibt worden war, unter den Erscheinungen von Dyspnöe, ähnlich wie bei krupkranken Kindern, eingehen. DIEUDONNÉ[149] beobachtete verschiedenemal Stimmbandlähmungen, ENRIQUEZ & HALLION[150] sowie THOMAS[151] fanden akute Degenerationserscheinungen im zentralen Nervensystem infolge der Injektion von Diphtheriegift, und MOKARD & REGAUD[152] histologische Veränderungen am Herzmuskel.

Zur Herstellung des Diphtherietoxins wird von SCHIERBECK[155] die Behandlung der Bakterien mit Kohlensäure empfohlen, da auf schwach alkalischem Nährboden die Diphtheriebazillen durch Erzeugung von CO_2 die schädliche Wirkung der Alkalität überwinden und die Nährflüssigkeit eine schwach saure Reaktion erhält, welche für das Wachstum der Diphtheriebazillen förderlich ist. Auf diese Weise lassen sich vielleicht auch die differierenden Ergebnisse, welche sich bei Durchleitung von Luft zur rascheren Bildung des Toxins zeigen, erklären.

Als spezifische Wirkung des Diphtherietoxins wird von BRODIE[157] die Erschlaffung der Gefäßwände und infolgedessen ein Sinken des Blutdrucks angesehen.

Ueber die Konstitution des Diphtheriegiftes wurden von EHRLICH[158] eingehende Untersuchungen angestellt, die gewissermaßen als Fortsetzung seiner früheren Arbeit über die Wertbemessung des Diphtheriegiftes gelten. Es gelang ihm, die Pro- und Syntoxoïde quantitativ zu trennen. Außer dem Toxin sind noch andere Körper in dem Diphtheriegift, welche das Toxin zu binden imstande sind; von einer Immunitätseinheit, welche in 200 Bindeeinheiten zerlegt wird, wird ein Teil durch Toxine, ein anderer durch Toxoïde und ein dritter durch Toxone gebunden. (Vgl. Bd. I, S. 357).

Litteratur.

[130] LÖFFLER, Mitteil. im Greifswalder med. Verein. 1. Dez. 1888. Dtsch. med. Wochenschr., 1890. — [131] WASSERMANN & PROSKAUER, Dtsch. med. Wochenschr., 1892. — [131a] BRIEGER & WASSERMANN, Char. Annalen, 1892. — [132] SIDNEY MARTIN, Brit. med. Journ., 1892. — [133] BEHRING, Geschichte der Diphtherie, Bd. 1. Leipzig 1893. — [134] KOSSEL, Centralbl. f. Bakteriologie, Bd. 19, 1896. — [135] R. PFEIFFER, Zeitschrift für Hyg., Bd. 11, 1891. — [136] GAMALEÏA, Les poisons bactériens. Paris 1892. — [137] GUINOCHET, Arch. de méd. exp., 1892. — [138] BRIEGER & BOER, Zeitschrift für Hyg., Bd. 21, 1895. — [139] Dies., Deutsche med. Wochenschrift, 1896. — [140] SALKOWSKI, Berliner klin. Wochenschr., 1896. — [141] EHRLICH, Die Wertbemessung des Diphtherieserums. Jena 1896. — [142] MADSEN, Ztschr. f. Hyg., Bd. 26, 1897. — [143] BLUMENTHAL, Dtsch. med. Wochenschr.. 1897. — [144] SPRONCK,

Ann. de l'inst. Pasteur, 1895. — [145] Ruete, Münch. med. Wochenschr., 1897 (S. 213). — [146] Nocard nach Roux & Yersin, Ann. de l'inst. Pasteur, 1889. — [147] Behring, Dtsch. med. Woch., 1890. — [148] Wernicke, Arch. f. Hyg., Bd. 18, 1893. — [149] Dieudonné, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 13, 1897. — [150] Enriquez & Hallion, Compt. rend. de la soc. de biol., 1894. — [151] Thomas, Boston med. and surg. Journ., 27. Jan. 1898. — [152] Mokard & Regaud, Ann. de l'inst. Pasteur, 1892. — [153] Zupnik, Berl. klin. Wochenschr., 1897. — [154] Hüppe, nach Hyg. Rundsch., 1897. — [155] Schierbeck, Arch. f. Hyg., Bd. 27, 1897. — [156] Abba, Centralbl. für Bakt., Bd. 23, 1898. — [157] Brodie, Brit. med. Journ., 1899. — [158] Ehrlich, Dtsch. med. Woch., Nr. 38, 1898.

Klinische Erscheinungen der Diphtherie.

Wenn wir der Vollständigkeit halber ein kurzes Bild von dem klinischen Verlauf der Krankheit und von den Symptomen geben, welche für die Diphtherie charakteristisch sind, so müssen wir uns trotz der Mannigfaltigkeit der Erscheinungen doch immer auf den bakteriologischen Standpunkt stellen. Das Charakteristische der Diphtherie, die Pseudomembranen und die Tendenz des Fortschreitens des diphtherischen Prozesses bis zur schweren Nekrose und Gangrän, in erster Linie auf die Schleimhäuten des Rachens und Larynx, finden wir bei keiner anderen Krankheit in dem Maße wie bei der Diphtherie ausgesprochen. Es giebt ja auch noch andere Erkrankungen, wie z. B. Scarlatina, die in ihrem Verlauf in mancher Beziehung der echten diphtherischen sehr ähnlich sind, wie auch andererseits die diphtherisebe Erkrankung die mannigfachsten Veränderungen in ihrem klinischen Bilde aufweist. Ein sicheres Urteil kann nur der Nachweis der Löfflerschen Stäbchen geben, die wiederum je nach ihrer Virulenz oder auch infolge der dem Organismus innewohnenden, mehr oder weniger starken, natürlichen oder künstlichen Resistenz des Gewebes gegen das Eindringen der toxischen Stoffe das Krankheitsbild variieren.

Vom bakteriologischen Standpunkte können wir, ausgehend von dem einfach lokalen Prozess, wie er sich im ersten Beginne der Invasion der Bazillen darstellt, 3 Phasen verfolgen, wobei eine in die andere übergeht, indem aus den Bazillen sich bildende toxische Produkte von dem Krankheitsherd aus den Organismus überschwemmen und ferner auf dem nekrotisierten Gewebe anderen Bakterien Gelegenheit gegeben wird, in die nächste Umgebung und auch in die Blutbahn weiterzuwuchern.

Wir können daher der Einteilung, wie sie Baginsky[60] in seinem Buche angiebt, folgen, obgleich er die letzte, die septische Form, mehr als eine selbständige Form aufgefasst wissen will.

Baginsky unterscheidet drei Formen der Diphtherie:

1. die einfache lokalisierte diphtherische Affektion;
2. die diphtherische Infektion (beziehungsweise Intoxikation) — diphtherische Allgemeinerkrankung;
3. die septische Diphtherie (hinzugerechnet die gangränösen Erkrankungsformen).

Im folgenden werde ich hauptsächlich Baginsky folgen, der in seinem vortrefflichen Buche[60] seine reichlichen klinischen Erfahrungen niedergelegt hat.

Die erstere Form, welche mit verhältnismäßig geringen Allgemeinerscheinungen beginnt, häufig mit heftigen Schlingbeschwerden, lässt durch die geringe Fieberbewegung, die Neigung zum Schlaf, die gesteigerte Pulsfrequenz und die beschleunigte Atmung, ferner durch den

gedämpften Charakter der Stimme, durch die erschwerte Nasenatmung, welche die Kinder zwingt, bei offenem Munde Luft zu holen, durch die Schwellung der Halsdrüsen und der seitlichen Konturen des Halses an beiden Kieferwinkeln die ersten Krankheitserscheinungen erkennen. Bei Untersuchung des Mundes und Rachens findet man die Zunge meist trocken und belegt, die Mundschleimhaut erscheint etwas mehr gerötet als gewöhnlich. Die Pharyngealschleimhaut ist gerötet, spiegelnd und wie die Tonsillen von rosenroter Farbe; auf den meist stark hervortretenden Tonsillen sieht man zunächst einen von der Schleimhaut selbst sich scharf abhebenden Belag von weißgrauen, gelblich bis graugrünlichen Massen, die in unregelmäßigen Streifen oder Flecken in die Nischen und Buchten des Tonsillengewebes hineinwuchern. Aber auch von den Tonsillen weiter auf die Gaumenbögen, sowie auf die hintere Rachenwand sieht man diese Membranen sich verbreiten, von denen sich häufig ein schleimig eitriges Sekret absondert, welches nicht selten bei der Untersuchung ausgehustet und dem Untersucher entgegengeschleudert wird. Auch die Nasenschleimhaut ist meist gerötet und sondert ein schleimigeitriges Sekret ab. Hinten und zu beiden Seiten der Kieferwinkel fühlt man die stark geschwollenen Lymphdrüsen, deren Betastung den Kindern meist lebhafte Schmerzen verursacht.

Das Krankheitsbild, das in dieser Weise mehrere Tage gedauert, ohne bedrohliche Erscheinungen hervorgerufen zu haben, verändert sich dann meist unter raschem Abfall der Temperatur, die Respiration wird allmählich wieder normal, die den Tonsillen und der Pharyngealschleimhaut auflagernden Plaques lösen sich unter Schleim und Eiterbildung oder auch als zusammenhängende Fetzen ab, die allgemeinen Erscheinungen verschwinden mit der Zeit und das Kind bekommt seine frühere Munterkeit wieder.

Charakteristisch ist der regelmäßige mikroskopische Befund der Löfflerschen Stäbchen in den Pseudomembranen, sei es nun, dass sie zunächst nur als leichte feine Streifchen die Schleimhaut überziehen oder als dicke Plaques diese bedecken. Daneben findet man aber auch, so besonders in den tieferen Schichten der Membran, Streptokokken und Staphylokokken oft in recht reichlicher Menge. Wenn auch diese gewissermaßen leichte Form der Erkrankung nicht dem eigentlichen Bild von dem, was nach Bretonneau als Diphtherie aufgefasst werden muss, entspricht, so müssen wir doch nach Analogie des Verlaufes bei anderen Infektionskrankheiten diese Form als eine echte Diphtherie auffassen, da der Befund der charakteristischen Bazillen, die für Meerschweinchen auch bei dieser leichten Form unter Umständen sehr virulent sein können, den Ausschlag für die Feststellung der Diagnose giebt. Dass in dem einen Fall die Krankheit nur diese verhältnismäßig geringen Erscheinungen hervorruft, und mehr einen lokalen Charakter behält, im Gegensatz zu den Formen bei denen, wie wir gleich nachher sehen werden, unter schweren allgemeinen Erscheinungen ein rasches fast unter den Augen des Beobachters sich bildendes Exsudat auf der Schleimhaut des Pharynx und der Trachea das Leben des Patienten bedroht, müssen wir einer gewissen Widerstandsfähigkeit der Gewebe einerseits und andererseits bestimmten im Blut schon vorhandenen immunisierenden resp. Abwehrstoffen zuschreiben.

Wesentlich schwerere Erscheinungen, die gleich von vornherein auf eine hochgradige Intoxikation schließen lassen, bietet die diphtherische Allgemeinerkrankung. Hier machen die Kinder den Eindruck von

Schwerkranken. Mit hohem Fieber unruhig im Bett sich hin- und herwerfend, mit hochrotem, gedunsenen Gesicht schwer atmend liegen die Kinder da; das Sensorium ist meist benommen, die Kinder sind apathisch; aus dem Schlaf geweckt, klagen sie über starke Halsschmerzen und heftigen Durst. Die Unterkiefergegend ist verdickt, vorgewölbt und beim Anfassen schmerzhaft. Die Schleimhaut des Pharynx ist zu Anfang stark gerötet, in der Regel dunkelrot und glänzend, ebenso die Gaumenbögen und die hintere Pharynxwand. Auf den hochrot geschwollenen Tonsillen sieht man einen schleierartigen grauweißlichen Ueberzug, oder zwischen den einzelnen Taschen der Mandeln grauweiße bis graugrünliche oder schmutzige graue Flecken, oder man sieht an der hinteren Rachenwand solche grauweißliche Streifen, die nach dem Larynx zu sich ausbreiten. In wenigen Stunden, regelmäßig aber nach 1—2 Tagen sieht man die Tonsillen oder die hintere Pharynxwand von diesen diffusen graugelben Massen gleichsam austapeziert und in der Regel nur mit Ausnahme der oberen Partieen des harten Gaumens von diesen mehr oder weniger stark sezernierenden Pseudomembranen eingenommen.

Infolge der Ausbreitung der Membranen in den Nasenrachenraum werden durch die Nase selbst zähe eitrige Massen entleert und die Nasengänge verstopft, so dass die Kinder mit offenem Munde schwer atmend im Bette liegen; dabei ist die Atmung beschleunigt und hat einen rasselnden oder röchelnden Beiklang.

Wird in dieser Zeit nicht durch eine antitoxische Behandlung die Krankheit beeinflusst, kommt es infolge der Ausbreitung der Pseudomembranen auf dem Larynx in den folgenden Tagen zu Erscheinungen der Dyspnöe. Die Respiration wird gedehnt und ist namentlich bei der Inspiration mit einem schlürfenden oder pfeifenden Geräusch verbunden. Die Stimme ist heiser; das Gesicht bekommt einen ängstlichen Ausdruck, und ist ebenso wie die sichtbaren Schleimhäute livide und unter Umständen stark cyanotisch. Der Puls ist in diesem Stadium meist lebhaft beschleunigt, klein, Hände und Füße fühlen sich kalt an. Infolge der Atemnot werden die auxiliären Hilfsmuskeln in Mitleidenschaft gezogen, namentlich bei der Inspiration werden die Seitenteile des Thorax, das Jugulum und der Scorbiculus cordis stark eingezogen. In diesem Stadium erliegen die Kinder, falls nicht durch Tracheotomie oder durch eine Intubation Erleichterung geschaffen wird, direkt den Erscheinungen der Erstickung.

Man kann wohl mit vollem Recht, wie dies auch Baginsky gethan hat, die septische Form der Diphtherie, die septikämische Diphtherie als eine besondre dritte Form aufstellen, obgleich sie in der Regel aus den beiden oben beschriebenen Formen hervorgeht. In neuester Zeit hat der Arzt glücklicherweise infolge der frühzeitigen Einleitung der antitoxischen Behandlungsmethode nur verhältnismäßig selten Gelegenheit, diese Krankheitsform kennen zu lernen. Aber vor der Zeit des Diphtherieserums hat sie mit zu den häufigsten Diphtheriefällen gezählt und besonders bei den Kindern aus den ärmeren Ständen in großen Städten und auf dem Lande war sie fast die am meisten den Arzt beschäftigende Form. Durch die Erfahrungen, die wir mit dem Diphtherieserum gemacht haben, hat sich das bestätigt, was schon von Löffler, mir u. a. in früheren Zeiten hervorgehoben, dass nämlich die Diphtheriebazillen den anderen Bazillen namentlich den Streptokokken gewissermaßen nur den Weg bahnen, die letzteren selbständig aber keine

Diphtherie zu erzeugen imstande sind, dass die septische Form der Diphtherie also nur eine Mischinfektion darstellt, wobei der Diphtheriebacillus als das erste, als das Hauptagens angesehen werden muss. Warum kommt es aber bei den mit dem antitoxischen Serum behandelten Fällen, wo doch die Streptokokken gleichfalls in großer Menge in den Membranen wuchern, nicht zur septischen Diphtherie? Sollte nicht bei der früh- und rechtzeitigen Neutralisation des Diphtherietoxins durch das Serum den Begleitbakterien der Weg abgeschnitten werden, in die Blutbahn einzudringen, während früher durch die nekrotisierende Wirkung der Diphtheriebakterien die Lymphgefäße und die Blutkapillaren stark erweitert waren, und so den Bakterien den Weg in die Blutbahn eröffnet wurde, außerdem aber auch der allgemeine Zustand dem Eindringen derselben keinen Widerstand entgegenstellen konnte? Jetzt sehen wir nach der Injektion des Serums in kurzer Zeit, manchmal schon nach wenigen Stunden, die Membranen sich abstoßen und das Allgemeinbefinden sich in wunderbarer Weise heben. Glücklicherweise sind nunmehr diejenigen Fälle sehr selten, wo die Schleimhaut des ganzen Rachenraums mit einer schmutziggrauen, grünlichen Masse wie ausgeschmiert erscheint und die Untersuchung mit dem Spatel sofort Blutungen aus der Schleimhaut der Zunge und des Pharynxs hervorruft und ein unerträglicher Geruch dem Untersucher entgegenströmt. Die Lippen bei solchen Kranken sind mit tiefgehenden Rhagaden versehen; das Oeffnen des Mundes, die Kiefergegend ist schmerzhaft, selbst bei der geringsten Berührung, und teigig geschwollen, das Gesicht gedunsen und von eigenartig bleigrauer Färbung. Die Kinder atmen mit geöffnetem Munde, liegen in tiefem Sopor, aus dem sie nur mit Mühe zu wecken sind. Der Puls ist klein, fadenförmig, meist beschleunigt und unregelmäßig, die Respiration langsam, oberflächlich, die charakteristischen Einziehungen der vorhergehenden Form werden in der Regel seltener beobachtet. Die Temperatur ist bei dem schweren Allgemeinzustand wenig erhöht, häufig sogar subnormal, der Urin regelmäßig eiweißhaltig, häufig sogar blutig, auch auf der Haut beobachtet man nicht selten Ecchymosen, fast regelmäßig sind Blutungen aus der Nase. Unter diesen schweren Erscheinungen erfolgt der Tod, selbst nach glücklich gelungener Tracheotomie, meist am 3.—7. Tage; nur selten kommt es zu einem glücklichen Ausgange, und dann sehen wir als Folgeerscheinungen langsames Abstoßen der Membranen mit darunter liegender tiefer Geschwürs- und späterer Narbenbildung, Lähmungserscheinungen, chronischen Entzündungen der Nieren sowie den anderen Folgezuständen schwerer septischer Erkrankungen.

Außer diesen akut verlaufenden Krankheitsformen sehen wir jedoch nicht selten einen rein chronischen Verlauf der Diphtherie. Ich sehe hier ganz ab von den Fällen, wo längere Zeit nach dem Abheilen des lokalen Prozesses auf der intakten Schleimhaut oder in dem Nasensekret noch Diphtheriebazillen gefunden werden, die, wie wir schon oben gesehen, gerade für die Verbreitung der Diphtherie hauptsächlich in Frage kommen und die wir schon oben ausführlicher beschrieben haben. Sondern ich meine jene graugelben Auflagerungen auf den Tonsillen und auf den Gaumenbögen sowie auf der hinteren Rachenwand, die allerdings infolge der antitoxischen Behandlung nur noch relativ selten beobachtet werden, früher aber, da sie auch nach der Anwendung von antiseptischen Mitteln nur vorübergehend wichen, häufiger als rein lokale Erkrankung zur Beobachtung gekommen sind. Erst nach langer Zeit,

manchmal erst nach Wochen sieht man die Membranen sich vollständig abstoßen und die Kranken, in der Mehrzahl handelt es sich dabei um Erwachsene, sich wieder langsam erholen. Wenn auch schwere Komplikationen bei dieser Form selten aufzutreten pflegen, so können doch auch bei solchen Fällen, infolge von toxischen Prozessen, wie die Beobachtungen von Walb[159], Jacubowitsch[160], Concetti[161] u. a. zeigen, schwere Komplikationen eintreten und schließlich den Tod veranlassen.

Jedoch kann der lokale diphtherische Prozess außer in der Mundschleimhaut auch auf anderen Schleimhäuten und selbst auf der äußeren Haut, sei es primär sei es sekundär, auftreten. Allerdings ist vorwiegend die Schleimhaut des Rachens der Sitz der primären Erkrankung, wir haben aber schon gesehen, dass auch die Zunge, die Wangenschleimhaut und die Lippen in Mitleidenschaft gezogen werden können, und zwar sind dies meist die Fälle mit einem mehr oder weniger ausgesprochen septischen Charakter. Bekanntlich gaben Bretonneau zu seinen klassischen Untersuchungen eine unter den Soldaten der Garnison Tours ausgebrochene Stomatitis diphtheritica Veranlassung. Bei solchen Fällen handelt es sich im Grunde genommen meistens um diphtherische Affekte, welche sich auf schon vorher verletzter Schleimhaut, auf Rhagaden oder auf Grund einer Stomatitis aphthosa gebildet haben.

Weiterhin möge hier noch kurz erwähnt sein das Uebergreifen des diphtherischen Prozesses auf das Ohr, sei es, dass der diphtherische Prozess vom Rachen aus sich durch die Tuba Eustachii auf das Mittelohr weiter pflanzt, oder auch, ohne dass es in der Tuba Eustachii zur Erkrankung kommt, direkt auf das Mittelohr überspringt. Auch diphtheritische Erkrankungen des äußeren Gehörganges kommen, wenn auch seltener, vor. Bei diesen Prozessen fehlen auch die charakteristischen Stäbchen nicht und lassen sich sowohl im Ohreiter bei Otitis media als auch im äußeren Gehörgang wie Kossel[162], Kutscher[163], Podack[164], Wolff[165], Baginsky mitteilen, unzweifelhaft nachweisen. Immerhin kommen aber diese diphtherischen Ohrenerkrankungen weit seltener zur Beobachtung als die bei Masern und Scharlach.

Nicht so selten ist dagegen das Uebergreifen des diphtherischen Prozesses auf die Nase und deren Nebenhöhlen. Wie wir schon oben gesehen haben, trifft man sowohl im Anschluss an die diphtherische Angina eine Rhinitis diphtheritica, als insbesondere bei der infektiösen und der septischen Form. In den letzteren Fällen findet man lange Zeit festhaftende Membranen bis zu den Nasenöffnungen, die sich nur langsam unter Blutungen losstoßen und meist geschwürige Stellen an der Nasenschleimhaut zurücklassen, in denen sich unter Umständen noch lange Zeit die Löfflerschen Stäbchen vorfinden. Auch in den Nebenhöhlen der Nase sind von Wolff[165] bei der Obduktion die Diphtheriebazillen und zwar 12mal in der Highmorshöhle, 6mal in der Keilbeinhöhle, 1mal in der Stirnhöhle und 6mal in der Paukenhöhle gefunden worden.

Bei der meist ohne Begleiterscheinungen einhergehenden als Rhinitis pseudomembranacea beschriebenen Nasenaffektion, bei der weißgraue festzusammenhängende Membranen die Nasengänge verschließen, die sich auch meist leicht in zusammenhängenden Fetzen ablösen lassen, aber die Kinder doch zwingen, infolge der Verlegung der Nasenhöhle mit offenem Munde zu atmen, wurde zuerst von Baginsky[166] und dessen Schüler Stamm[167] auf den Zusammenhang mit Diphtherie durch den Nachweis der Diphtheriebazillen in den Membranen hingewiesen. Auch

Cadet de Gassicourt[168] fand bei diesem Prozess die Löfflerschen Stäbchen und nennt diese Form der Diphtherie daher Diphtherie à forme prolongée. Zahlreiche andere Forscher wie Abel, Escherich, Abbot, Park u. a., reihen diese Erkrankung aus dem gleichen Grunde den so mannigfachen Formen der Diphtherie ein.

Als die relativ häufigste Komplikation der diphtherischen Halsentzündung ist die Beteiligung der Trachea und der Bronchien sowie schließlich der Pleura an dem Krankheitsprozess anzusehen, namentlich ist es die Bronchopneumonie, welche nach Baginsky in 50% der Todesfälle bei der Sektion sich vorfindet, und daher als eine der schwersten Komplikationen angesehen werden muss. Diese Erscheinungen sind gleichfalls in fast sämtlichen Fällen als fortgeleitete diphtherische Prozesse aufzufassen, wie ja auch schon Löffler in den bronchopneumonischen Herden Diphtheriebazillen nachgewiesen hat. Nach den Untersuchungen Baginskys sowie dessen Schülern Strelitz[169] und Boasson[170] kommt dem Diphtheriebacillus für die Entstehung der Pneumonie die höchste Bedeutung zu, während neben ihm die Streptokokken und Pneumokokken, ebenso wie der Staphylococcus aureus, Bact. coli, der Friedländersche Bacillus bei der diphtherischen Bronchopneumonie nur als Begleitbakterien in Betracht kommen.

Die klinischen Befunde bei der Bronchopneumonie beschreibt Baginsky treffend folgendermaßen: »Die physikalische Untersuchung ergiebt diffuse schleimige Rasselgeräusche. In vielen Fällen greift der Prozess noch tiefer in das Alveolargebiet. Bronchopneumonische Herde geben sich durch frequentere Atmung, gesteigertes Fieber und bei größerer Ausdehnung auch durch die physikalischen Erscheinungen kund, durch klingende Rasselgeräusche und kleinere oder größere Dämpfungen; auch wohl durch Schmerzhaftigkeit beim Atemholen und Husten. Der Verlauf der Bronchopneumonie ist, wie auch sonst bei dieser Affektion, wechselvoll, im allgemeinen aber doch gefährlich. Die Dyspnöe, der quälende Husten, die erschöpfenden hohen Temperaturen (zwischen 39 und 41°) bei dem durch die Infektion an sich geschädigten Organismus, führen leicht zu Kollapszuständen, zu Lungenödem mit tödlichem Ausgang. Naturgemäß und glücklicherweise ist dies nicht immer der Fall. Indes ist im besten Fall der Verlauf dadurch langsam, verschleppt; nur mühsam entfiebern die Kinder, und langsam erst verschwinden die bronchitischen Symptome und die physikalischen Erscheinungen der multiplen kleineren oder größeren Verdichtungen der Lunge. Die bronchopneumonischen Herde sind, wie man sieht, zumeist echte Formen dieser Erkrankungen d. h. aus der Fortleitung des Flächenprozesses auf die Bronchioli und Lungenalveolen entstanden und so in direktestem Anschlusse an eine kapilläre Bronchitis und dieser zugehörige Atelektasen des Parenchyms; indes ist die Entwickelung der Erkrankung sicher nicht in allen Fällen die gleiche. Die anatomische Beschaffenheit der Lungen bei den einzelnen Sektionen lehrt, dass oft auch eine andere Entwickelung der Affektion möglich ist, augenscheinlich von den Gefäßen her, durch Infarktbildungen. Dann sind die Herde ursprünglich klein, hämorrhagisch. Das Parenchym der Lunge erscheint um die keilförmigen hämorrhagischen Herde tief dunkelrot, blutreich; so an einzelnen Stellen; an anderen sieht man um den fast schwarzen hämorrhagischen Herd in weiter Ausdehnung eine hämorrhagische oder zum mindesten intensiv blutreiche Infiltration des Lungenparenchyms, zumeist ebenfalls in Keilform von innen heraus, nach der Oberfläche zu. Physi-

kalisch geben sich diese Infarktherde ebenfalls nur durch kleine umschriebene Dämpfungen, durch geringe Rasselgeräusche und mehr durch umschriebenes bronchiales Atmen zu erkennen. Die Kinder sind, da das Herz und die Nieren an dem Prozesse in der Regel mitbeteiligt sind, da Herzgeräusche und Anomalieen der Herzaktion und nicht selten auch reichliche Albuminurie vorhanden sind, schwer darniederliegend, und in der Mehrzahl wohl erliegen sie der augenscheinlich septischen Infektion. — Indes, auch diese Erkrankungsformen können sich verschleppen; unter wechselnden Fiebertemperaturen können die physikalischen Symptome der Einschmelzung von Lungenparenchym, laut klingende Rasselgeräusche bei kavernösem Atmen sich geltend machen; dann ist es zu echtem nekrotischem Zerfall von Lungenpartieen gekommen, mit übelriechendem Atem der Kinder, quälendem Husten, schweren Er-

Fig. 6. Schnitt durch einen bronchopneumonischen Herd. Vergr. ca. 250fach.

schöpfungszuständen, intermittierenden septikämischen Fieberschlägen und schließlich letalem Ausgang. In der Regel sind diese Erkrankungen auch noch von anderen septikämischen Affektionen: von schweren Otitiden, Vereiterungen oder Verjauchungen von Lymphdrüsen, von schwerer Nephritis und Endocarditis begleitet. Alles zusammen giebt den Krankheitsbildern einen eigentümlich malignen Charakter.

Hierher rechnen endlich auch jene sonderbaren, hoch fieberhaft verlaufenden, mit schweren Zerstörungen der Lungen einhergehenden wohl immer tödlich endigenden Prozesse, die augenscheinlich als Folgen des Eindringens fremdartiger Substanzen in das Lungengewebe entstanden sind — echte Schluckpneumonieen. Auf große Strecken hin ist das Lungengewebe in eine matsche, breiige, weiche, rotbraune, schaumige Masse verwandelt, die auf dem Schnitt nichts mehr von dem ursprünglichen Parenchym erkennen lässt, überall nur braune Nekrose mit eingesprengten hämorrhagischen Massen und Detritus.«

An diesen diphtherischen Bronchopneumonieen sieht man nicht gar selten seröse oder serösfibrinöse Pleuritiden sich anschließen; bei den mehr septischen Prozessen und den Schluckpneumonieen treten sogar eitrige auf und bei den mit Infarkten einhergehenden Pneumonieen zeigt das Exsudat meist einen hämorrhagischen Charakter.

Während auf den Schleimhäuten der Luftwege die Diphtheriebazillen einen für ihre Ansiedelung äußerst geeigneten Boden finden, sehen wir den Oesophagus fast regelmäßig frei von Membranen, trotzdem dass durch das Verschlucken der Membranen reichlich Gelegenheit geboten wäre, dass auch in ihm die Stäbchen sich ansiedeln. Dagegen sehen wir aber nicht so selten bei Obduktionen mehr oder weniger ausgedehnte Pseudomembranbildung auf der Schleimhaut des Magens namentlich in der Nähe der Cardia, am Uebergang des Plattenepithels des Oesophagus in das Cylinderepithel der Magenschleimhaut. Löffler hatte schon in seiner ersten Abhandlung seine Stäbchen in den fibrösen Auflagerungen der Magenschleimhaut nachweisen können und auch Klebs hat in einem Falle bei Diphtherie der Magenschleimhaut seine Stäbchen gefunden. Unwahrscheinlich ist es, dass es zu lokalen diphtherischen Prozessen auf der Darmschleimhaut kommen kann und auch mir ist bei den zahlreichen Obduktionen niemals ein derartiger Fall zu Gesicht gekommen, da die Diphtheriebazillen durch die Säure des Magens doch in Bälde vernichtet werden.

Als eine selbständige Krankheitsform kommen krupöse und diphtherische Prozesse auf der Conjunctiva vor, oder sie können sich auch an eine diphtherische Rhinitis anschließen; andererseits kommt es aber auch vor, dass die letztere infolge der Wucherung der Diphtheriebazillen durch den Thränen-Nasenkanal eine primäre Conjunctivitis diphtheritica erzeugt. Die Affektion ist relativ selten (nach Baginsky ca. 3% der an Diphtherie kranken Kinder). Während man früher die diphtherischen Entzündungen der Augenbindehaut in die mehr gutartige fibrinöse oder krupöse und die das Auge häufig total zerstörende maligne eigentlich diphtheritische Conjunctivitis trennte, hat sich durch den Nachweis der Löfflerschen Bazillen in den Membranen der Zusammenhang der beiden Formen konstatieren lassen, und dass beide Formen nur einen mehr oder weniger virulenten Grad ein und derselben Affektion darstellen. Namentlich Uhthoff[171] hatte nachweisen können, dass der Konjunktivalsack Diphtheriebazillen in mehr oder weniger virulentem Zustande beherbergt, und diese leicht abziehbare Membranen auf der Konjunktivalschleimhaut hervorbringen. Allerdings wird nach seiner Ansicht oft den Diphtheriebazillen durch das vorhergehende Eindringen von Eitererregern der Weg gebahnt. Außerdem wurden auch noch bei diesen Prozessen von Babes[42], Escherich[64], Sourdille[173], Morelli[174] und eine Reihe anderer Autoren Diphtheriebazillen nachgewiesen, so dass die Zugehörigkeit dieser Affektion zur Diphtherie außer allem Zweifel besteht. Bei der Besprechung des Xerosebacillus werden wir auf diese Frage etwas näher eingehen.

Bei der seltenen und meist im Anschluss an eine Rachendiphtherie sich entwickelnde Diphtherie der Schleimhaut der Vulva und der Vagina sind von Baginsky, Escherich[64] und Trumpp[175] in den Auflagerungen Diphtheriebazillen nachgewiesen worden. Die Affektion zeichnet sich ebenso wie die Diphtherie der anderen Schleimhäute durch Entwicklung einer mehr oder weniger starken Pseudomembran auf der Innenfläche der kleinen und großen Labien aus und kann sich tief hinauf in

die Vagina oder nach dem Perineum hin, sowie nach den Schenkelbeugen zu ausbreiten. Die Entstehung beruht wohl meist auf Uebertragung von den diphtheritischen Prozessen des Halses durch Hände oder durch Tücher, jedoch sind auch selbständige Erkrankungen bekannt, jedenfalls aber ist zur Entwickelung eine vorausgehende Entzündung oder Läsion notwendig. Das Allgemeinbefinden ist in der Regel schwer alteriert und beeinflusst, da diese Form häufig mit einer Pharyngealdiphtherie einhergeht, auch den Verlauf der letzteren selbstverständlich sehr. Primäre Fälle dieser Art sind neuerdings von Müller[176] und von Leick[177] beschrieben worden.

In einem Falle von Sepsis puerperalis, welche mit Pseudomembranbildung einherging, sind von Bumm[178] Diphtheriebazillen gefunden worden.

Schon von Trousseau[11] ist gerade auf den bösartigen Charakter der Hautdiphtherie hingewiesen worden. Wenn auch jetzt diese Art der Diphtherie wohl infolge der gründlicheren Reinlichkeit und infolge der frühzeitigen Desinfektion der Wunden eine weit mildere Form angenommen zu haben scheint, so ist deren Vorkommen doch, wie eine große Anzahl positiver Fälle bekunden, infolge des Nachweises der Löfflerschen Bazillen als eine echte Diphtherie charakterisiert. Die affizierte Hautstelle sowie deren weitere Umgebung fühlt sich dabei teigig an, an der infizierten Stelle sieht man einen nekrotisierenden, graugelben bisweilen schmutziggrünen Belag, ähnlich wie auf den Schleimhäuten, der fast regelmäßig bis auf die Cutis hineindrängt, und in diesem Infiltrat sind auch von mehreren Forschern so von Neisser, Abel[179], d'Espine & Marignac, Escherich, Treitel, Brunner[180], Schottmüller[181], Uhthoff, Flesch[182], Wright[183], Zaufall[184], Moritz Wolff u. a. die Löfflerschen Stäbchen als Ursache nachgewiesen worden. In einem Panaritium fand J. Seitz[185] neben Strepto- und Staphylokokken virulente Diphtheriebazillen. Eigentümlich ist an diesem Fall, dass fünf Wochen später in dem nicht erkrankten Rachen Diphtheriebazillen gefunden wurden, ebenso wie bei einem Bruder in dem leicht katarrhalisch erkrankten Rachenraum. Die Erkrankung selbst tritt nur an Stellen auf, welche der Epidermis beraubt sind, namentlich an kleinen Kratzwunden der Haut, sowie an Vesikatorenwunden, und zwar fast regelmäßig ist gleichzeitig damit eine Schwellung der benachbarten Lymphdrüsen verbunden. In einem Falle sah Baginsky[60] bei einem Kinde im Anschluss an eine Erythema multiforme mehrfache diphtheritische Hautaffektionen auftreten, welche zu phlegmonösen Infiltrationen der Umgebung, in die Tiefe greifenden myositischen Abszessen, zur eitrigen Gelenkentzündung und schwer diphtherischen Otitis führten, und somit unter diesem schweren septischen Charakter den letalen Ausgang herbeiführen.

Ueber einen ähnlichen Fall berichtet Schütze[186]; es handelte sich um einen Fall von Erythema nodosum mit Gelenkschwellungen im Anschluss an eine Diphtherie.

Obgleich eine Diphtherie der Tracheotomialwunde relativ selten vorkommt, so sieht man doch fast in der Hälfte der Fälle grauweißliche, fest der Tracheotomiewunde aufsitzende speckige Beläge. Wie die bakteriologische Untersuchung ergiebt, sind es meist durch Staphylokokken und Streptokokken bewirkte septische Produkte. So giebt auch Foltanek[187] an, bei 953 tracheotomisierten Kindern niemals Diphtheriebazillen in der Tracheotomiewunde gefunden zu haben. Selbstverständlich können in die Tracheotomie durch die Membranen selbst Diphtheriebazillen

auf die Wunde gelangen, aber es scheint nur in den seltensten Fällen auf diese Weise eine echte Diphtherie hervorgerufen zu werden. So giebt FEER[188] an, an der Wundfläche verschiedentlich Diphtheriebazillen gefunden zu haben, jedoch kam es nur in einem einzigen Falle zu einer wirklich echten Pseudomembranbildung, die durch Diphtheriebazillen hervorgebracht worden war. Einen ähnlichen Fall glaubt auch ESCHERICH[61] beobachtet zu haben.

Hierher zu rechnen ist auch das von SPRONCK[117] beschriebene, von der Tracheotomiewunde ausgehende diffuse Oedem des Unterhautzellgewebes, das mit kleinen hämorrhagischen Herden durchsetzt war und in dem sich durch Züchtung die Ursache in den zahlreich vorhandenen Diphtheriebazillen erkennen ließ. Nicht mit Unrecht vergleicht daher SPRONCK diesen Prozess mit dem an der Impfstelle bei mit Diphtheriebazillensubstanz infizierten Meerschweinchen entstehenden hämorrhagischen Oedem.

Fassen wir die durch den Diphtheriebacillus auf den Häuten und Schleimhäuten verursachten Veränderungen zusammen, so können wir sagen, dass diese überall den gleichen Charakter, die Tendenz zur Bildung von Pseudomembranen und zur Nekrose des Gewebes haben, jedenfalls ist aber für das Eindringen der Stäbchen eine Schädigung der Häute oder Schleimhäute entweder durch leichte Verletzungen der Epidermis, durch Exkoriationen oder durch vorhergehende Entzündungserscheinungen notwendig. Die geringe Tendenz der Wucherung auf der Tracheotomiewunde legt aber die Vermutung nahe, dass auch während der Erkrankung selbst Körper im Blute kreisen, durch welche eine Propagation der Bazillen an anderer Stelle hintangehalten wird.

Einer kurzen Erwähnung bedarf hier auch noch die wohl am häufigsten im Anschluss an exanthematische Krankheiten vorkommende Komplikation der Diphtherie mit Scharlach. Wenn auch bei den meisten Fällen von Scharlachangina eine Verwechselung mit Diphtherie ausgeschlossen erscheint, so bekommt man doch nicht selten Entzündungserscheinungen des Rachens bei Scarlatina zur Beobachtung, welche einen pseudomembranösen Charakter zeigen und infolgedessen echte diphtherische Membranen vortäuschen können. Allerdings findet man bei Scharlach einen mehr schmierigen unzusammenhängenden Belag, ohne Tendenz zur weiteren Ausbreitung und den schon BRETONNEAU[10] als phlegmasie scarlatineuse bezeichnet. Jedoch kommen auch bei der Scarlatina zusammenhängende Pseudomembranen vor, die den Tonsillen und der Pharynxwand fest anhaften, und in einer Anzahl solcher Fälle sind auch schon von verschiedenen Autoren Diphtheriebazillen nachgewiesen worden, so von mir[56], von ESCHERICH[54], von v. RANKE[189] u. a., so dass wir diese Fälle lediglich als eine Kombination von Diphtherie mit Scharlach aufzufassen haben. So fanden u. a. GARRAT & WASHBURN[190] bei 666 Scharlachkranken im London fever hospital nur bei 8 = 1,2 % echte Diphtheriebazillen. In den Fällen, wo durch die Invasion der Streptokokken die Diphtheriebazillen in ihrem Wachstum überholt und überwuchert worden sind, wird eine Entscheidung nur durch die günstige Wirkung des Diphtherieserums herbeigeführt werden können.

Aus dem oben Gesagten geht hervor, dass die Diagnose in manchen Fällen nur allein durch die bakteriologische Untersuchung festzustellen ist. Bei den ausgesprochenen Fällen von Diphtherie der Pharynx- oder Larynxschleimhaut, die das exquisite Bild der genuinen Diphtherie bieten, wird diese Untersuchung in der Regel nur zur Sicherstellung

der Diagnose dienen, bei zweifelhaften Fällen dagegen, sowie bei Erkrankungsformen an anderen Körperstellen wird man alle Mittel zur bakteriologischen Differentialdiagnose, welche uns zur Zeit zur Verfügung stehen, heranziehen müssen, da diese Untersuchungen doch auch gewissermaßen als Grundlage für die frühzeitige Einleitung einen spezifischen Therapie zu dienen haben. Allerdings wird man in den zweifelhaften Fällen stets eher geneigt sein, vom Heilserum Gebrauch zu machen, als bis durch die immerhin in manchen Fällen noch recht schwerfällige bakteriologische Diphtherieuntersuchung die Krankheit als solche sichergestellt ist. Jedoch ist man namentlich in den Fällen zur Anwendung sämtlicher zur Zeit angegebenen Mittel zur sicheren Differentialdiagnose genötigt, wo es sich darum handelt, die Bakterien bei der Umgebung der Kranken nachzuweisen oder bei sonst anscheinend ganz gesunden Personen. Von größter Bedeutung sind diese Maßnahmen namentlich in letzterer Beziehung, besonders auch aus dem Grunde, um prophylaktisch die die Verschleppung der Krankheit verhindernden Maßregeln frühzeitig einleiten zu können. Denn selbst bei einer Krankheit, für deren Heilung ein so sicheres und so unschädliches Mittel uns zur Verfügung steht, wie das Diphtherieheilserum, darf man doch nicht vergessen, dass das Grundprinzip bei sämtlichen Infektionskrankheiten das Verhüten der Ausbreitung der Erkrankung, des weiteren Verschleppens des Infektionskeimes ist.

Litteratur.

[159] Walb, Berl. klin. Wochenschr., 1882. — [160] Jacubowitsch, ref. im Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 30. — [161] Concetti, Arch. di path. inf., 1886. — [162] Kossel, Dtsch. med. Woch., 1894, Nr. 51. — [163] Kutscher, Dtsch. med. Woch., 1895, Nr. 10. — [164] Podack, Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 56, 1895. — [165] Moritz Wolff, Ztschr. f. Hyg., Bd. 19, 1895. — [166] Baginsky, Berl. klin. Woch., 1892. — [167] Stamm, Arch. f. Kinderheilk., Bd. 13 u. 14, 1891/92. — [168] Cadet de Gassicourt, Revue mensuelle des maladies de l'enfance. Paris 1883. — [169] Strelitz, Arch. f. Kinderheilk., Bd. 13, 1891. — [170] Boasson, Zur Aetiologie der Bronchopneumonie bei Diphtherie. Inaug.-Diss., Freiburg 1895. — [171] Uhthoff, Berl. klin., Wochenschr., 1893, Nr. 11 und 1894, Nr. 34. — [172] Escherich, Wien. med. Wochenschr., 1893. — [173] Sourdille, Arch. d'ophth., t. 13, Nr. 12. — [174] Morelli, Ann. de la Universidad de Montevideo, Juni 1892. — [175] Trumpp, Berl. klin. Wochenschr., 1895. — [176] Müller, Dtsch. med. Wochenschr., 1899, Nr. 6. — [177] Leick, ebd., 1900, Nr. 12. — [178] Bumm, Ztschr. f. Geburtsh. u. Gyn., Bd. 33, 1895. — [179] Abel, Dtsch. med. Wochenschr., 1894. — [180] Brunner, Berl. klin. Wochenschr., Nr. 22, 1893. — [181] Schottmüller, Dtsch. med. Woch., 1895. — [182] Flesch. Berl. klin. Woch., 1895. — [183] Wright, Boston med. and surg. Journ., vol. 11, Oct. 1894. — [184] Zaufall, Prag. med. Woch., Nr. 10, 1895. — [185] J. Seitz, Corresp. d. Schweizer Aerzte, Nr. 21, 1899. — [186] Schütze, Dtsch. med. Wochenschr., Nr. 49, 1899. — [187] Foltanek, Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 33, 1892. — [188] Feer, Aetiol. u. klin. Beitr. zu Diphth. Basel 1894. — [189] v. Ranke, Münch. med. Wochenschr., Nr. 42, 1897. — [190] Garrat & Washburne, Brit. med. Journ., 1899.

Untersuchung des diphtherieverdächtigen Materials.

Die Untersuchung des diphtherieverdächtigen Materials erstreckt sich zunächst: 1. auf die mikroskopische Untersuchung des Ausstrichpräparats auf dem Deckgläschen in gefärbtem Zustande; 2. auf die Herstellung einer Reinkultur der Diphtheriestäbchen auf bestimmten Nährboden; 3. auf die Einwirkung der Reinkultur resp. des Giftes der reingezüchteten Stäbchen auf Meerschweinchen.

Ich folge bei der Beschreibung dieser Maßregeln dem Gang der Untersuchung, wie er sich seit Jahren in dem Berliner Institut für medizinische

Diagnostik bewährt hat. In analoger Weise geschehen auch die Untersuchungen des diphtherieverdächtigen Materials in anderen Orten wie Moskau, nach DUNBAR[191] in Hamburg, in Breslau bei FLÜGGE[191a] und in den größeren Städten der Verein. Staaten Nordamerikas (nach KOLLES[192] Bericht der Prophylaxe der Tuberkel- und Diphtheriebazillen in Nordamerika).

Auf Wunsch werden an Aerzte, auch außerhalb Berlins, Holzkästchen unentgeltlich und portofrei zugesandt, welche in einem Reagenzglas einen am unteren Ende mit einem Wattebäuschchen versehenenen ca. 20 cm langen Eisendraht enthält; das obere Ende des Drahtes wird durch den Wattepropfen des Reagenzglases festgehalten. Das Reagenzglas und der Wattebausch sind zusammen selbstverständlich vorher sterilisiert worden. In Hamburg werden an Stelle des Eisendrahtes Holzstäbchen, an anderen Orten Glasstäbchen zur Aufnahme des Wattebausches benützt. Glasstäbe sind, da sie leicht zerbrechen, nicht zu empfehlen, ebensowenig sind zur Entnahme der zu untersuchenden Membranen Platinösen oder Pinsel zu gebrauchen, da sich damit nicht so gründlich die Membranen abwischen lassen, wie mit einem festen aus Eisendraht oder Holz bestehenden Träger. Von dem Arzte wird bei dem zu untersuchenden Kinde dieser Wattenbausch auf den verdächtigen Stellen des Pharynx oder der Tonsillen einigemal kräftig hin und her gerieben; es bleiben dabei kleine Partikelchen der Membran und erfahrungsgemäß auch entwicklungsfähige Diphtheriebazillen an der Watte hängen. Dann wird der Wattebausch mit dem Träger in das sterile Reagenzglas zurückgebracht und beides mit einer entsprechenden Notiz über Namen, kurzen Krankheitsverlauf wieder in das Holzkästchen verpackt und als »Muster ohne Wert« eventuell per Eilpost an das Untersuchungsinstitut eingesandt.

Hier wird der infizierte Wattebausch zunächst auf noch ungebrauchte vorher sterilisierte Deckgläschen ausgestrichen zwecks Herstellung eines Deckglasausstrichpräparates, und dieses nach der Fixierung mit LÖFFLERschem Methylenblau oder ZIEHLscher Lösung resp. mit der ROUXschen Farblösung gefärbt. Ich ziehe im allgemeinen LÖFFLERsche Lösung vor, die ich 2—3 Minuten einwirken lasse, und differenziere dann mit einer ganz schwachen Essigsäurelösung (1—2 Tropfen konzentrierte Essigsäure auf 1 Petrischale mit destilliertem Wasser, das vorher gut in Wasser abgespülte gefärbte Deckglaspräparat wird einmal durch diese schwache Essigsäure durchgezogen). Sind die LÖFFLERschen Bazillen sehr reichlich im ersten Beginn der Erkrankung vorhanden, so kann ohne weiteres die Diagnose gestellt werden; in den meisten Fällen gehört jedoch schon eine große Uebung dazu, um aus dem Aussehen der Stäbchen direkt den Charakter der Krankheit festzustellen. Es ist dann, wenn auch der klinische Verlauf typisch erscheint, für alle Fälle das Kulturverfahren und erforderlichenfalls auch der Tierversuch notwendig. Die Differenzierung der echten Diphtheriestäbchen von den Pseudodiphtheriebazillen nach der NEISSERschen Färbung gab mir im Ausstrichpräparat aus diphtherischen Membranen niemals ein vollkommen sicheres Bild, und ich möchte auf diese Färbungsmethode allein in zweifelhaften Fällen nicht zu viel geben. Auch auf die ROUXsche Färbung allein möchte ich mich in dieser Hinsicht nicht zu sehr verlassen. Hat man durch das Ausstrichpräparat die Gewissheit, dass es sich in vorliegendem Falle um Diphtherie handelt, so wird der betreffende Arzt sofort telephonisch oder telegraphisch benachrichtigt. In allen auch den unzweifelhaft positiven Fällen möchte ich jedoch niemals das Kulturverfahren missen. Am geeignetsten ist der Ausstrich des infizierten

Wattebausches auf mindestens 3 schräg erstarrte Blutserumröhrchen. Löfflersches Blutserum ist dabei durchaus nicht notwendig. Die betreffenden Blutserumröhrchen werden nun bei 37° in den Brutschrank gestellt und nach 6 Stunden die verdächtigen Kolonieen mittelst des Kondenzwassers auf ein Deckgläschen gebracht, gefärbt und unter dem Mikroskop untersucht. Sind zahlreiche und noch wenig entwickelte Kolonieen angegangen, so wird vorsichtig bei einem Röhrchen mit der Platinnadel über das ganze Serum gestrichen, die der Platinnadel anhaftenden Kolonieen werden auf einem Deckgläschen fein verteilt und in gefärbtem Zustande mikroskopiert. Auf diese Weise ist es unter Umständen möglich, neben anderen Bakterien doch auch die charakteristischen Löfflerschen Stäbchen zu finden. Dennoch sollte aber 10—12 Stunden nach dem Ausstreichen des Wattebausches auf das Serum noch einmal eine genaue Inspektion der Röhrchen vorgenommen und die verdächtigen Kolonieen untersucht resp. verimpft werden. Es empfiehlt sich in diesem Falle, auf Blutserum eine Reinkultur anzulegen und eventuell auch gleich direkt auf Bouillon. Von einer Bouillonreinkultur werden dann Tierversuche in der Weise angestellt, dass Meerschweinchen von 250—350 g Gewicht verschiedene Mengen dieser Bouillonreinkultur subkutan injiziert erhalten 0,1, 0,3 und 0,5 ccm am besten unter die Haut, indem die Kanüle in der linken Achselhöhle eingestochen und unter der Haut vorsichtig nach dem Processus xiphoideus des Brustbeins vorgeschoben wird. Nach 24 Stunden ist ein deutliches Oedem der Bauchdecken zu fühlen und am 2.—3. Tage geht das Meerschweinchen unter den oben schon beschriebenen Erscheinungen mit dem typischen Obduktionsbefund ein.

Selbstverständlich wird nach dem Ausfall des Kulturergebnisses dem den Fall behandelnden Arzte umgehend Nachricht gegeben. Der Tierversuch wird meist nur zur eigenen Orientierung und nur auf besonderen Wunsch des Arztes angestellt.

Der Tierversuch muss ja allerdings in allen Fällen als maßgebend angesehen werden, denn es gehört schon einige Uebung dazu, um durch das Aussehen der Kultur auf dem Blutserum den Unterschied zwischen echten Löfflerstäbchen und den Pseudodiphtheriestäbchen zu erkennen.

Wenn auch dieses Verfahren zur Feststellung der Diagnose noch etwas umständlich erscheint, so darf doch niemals das Kulturverfahren unterlassen werden. Shuttleworth[193] giebt zwar an, dass er in einem Drittel der untersuchten Krankheitsfälle die Diagnose allein aus dem Ausstrichpräparat zu stellen imstande gewesen wäre; dagegen stimmen die meisten Untersucher darin überein, dass das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung in dem Ausstrichpräparat allein nur selten ein sicheres Resultat gebe; so konnte Dunbar von 120 Fällen mit positivem bakteriologischen Ergebnis nur bei 11 eine vollkommen sichere Diagnose aus dem Ausstrichpräparat allein stellen; in ähnlichem Sinne sprechen sich auch Hesse[194], Hewlett & Nolan[195] und Glücksmann[196] aus. Letzterer sowie auch Ohlmacher[197] empfehlen besonders die Untersuchung der Kultur nach 4—6 Stunden, ob nach dieser Zeit sich schon genügend Diphtheriebazillen auf dem Nährboden entwickelt hätten, während Kohos[198] in vielen Fällen erst eine deutliche Entwicklung der Diphtheriekulturen nach 3—4 Tagen fand. Nach unseren Erfahrungen sind jedoch nach 12 Stunden langem Aufenthalte im Brutschranke die Kolonieen so deutlich entwickelt, dass eine sichere Diagnose schon möglich ist. Auch ist, wie gesagt, als Nährboden nicht durchaus der Löfflersche notwendig, wir haben mit gewöhnlichem schräg erstarrten

Rinderserum regelmäßig sehr gute Resultate erzielt. MICHEL[199], der die verschiedenen Sera auf ihre Fähigkeit als Nährsubstrat für Diphtheriebazillen untersuchte, fand als bestes Pferdeserum nach LÖFFLER präpariert; dem LÖFFLERschen Serum ferner folgen Glycerinagar und normales Pferdeserum, während Rinderserum sich nicht bewährt haben soll; demgegenüber fand jedoch AUCKENTHALER[200] keinen Vorzug des Pferdeserums vor dem Rinderserum. Von KEMPNER[201] wurde besonders der TOCHTERMANNsche[71] Nährboden, auf dem sich die Diphtheriekolonieen in ganz charakteristischer Weise entwickeln sollen, empfohlen, während der DEYCKEsche[74] Nährboden weit weniger brauchbar ist. BAGINSKY empfiehlt das LÖFFLERsche Blutserum als den entschieden zweckmäßigsten Nährboden, während er die dem DEYCKEschen Alkalialbuminatagar nachgerühmte elektive Wirkung ebensowenig bestätigen kann, wie KEMPNER, FEER[202], JOOS[203], KOPLICK[204] u. a. BAGINSKY entnimmt das zu untersuchende Membranstückchen mit einer sterilisierten Platinöse, wäscht dasselbe dann nach dem von MARIGNAC & D'ESPINE empfohlenen Verfahren in destilliertem Wasser oder 2 proz. Borsäurelösung ab und bringt es dann auf LÖFFLERsches Blutserum.

Die von mehreren Autoren so auch von E. v. ESMARCH[205] vorgeschlagene Methode den Rachen des Kindes mit einem sterilen Schwämmchen auszuwischen und dieses, nachdem es mit dem Sekret vollgesogen ist, an das nächste Untersuchungsinstitut in verschlossenem Briefumschlage einzuschicken, halte ich wegen der Gefahr der Zerstreuung des Untersuchungsmaterials bei der Uebersendung, wenn nicht wie z. B. in Paris[206] die weitgehendsten Sicherheitsmaßregeln getroffen werden, im allgemeinen nicht für zweckmäßig und ich halte daher die oben beschriebene Methode für die der Praxis am meisten entsprechende und am wenigsten gefährliche.

Wir begegnen gerade bei der Frage über die Verbreitung der Diphtheriebazillen der eigenartigen Beobachtung, dass diese sich auf manchen Gegenständen unter Umständen sehr lange virulent halten können und dann noch infektiös wirken. Wenn auch die direkte Ansteckung von Person zu Person als die am häufigsten vorkommende anzusehen ist, so ist doch bei den zahlreichen positiven indirekten Uebertragungen mit dieser in vielen Fällen zu rechnen. Ich erinnere zunächst an die Beobachtung von ABEL[92], welcher an Bauklötzchen, mit denen ein diphtheriekrankes Kind gespielt hatte, noch nach Monaten virulente Diphtheriebakterien fand. Im Haare einer Wärterin, an den Schuhen von Pflegerinnen, sowie an Bürsten, welche im Zimmer Diphtheriekranker benutzt wurden, und in dem Kehricht dieser Zimmer fanden WRIGHT & EMERSON[207] die LÖFFLERschen Stäbchen. Dass diese in der unindesinfizierten Wäsche von Diphtheriekranken sich längere Zeit virulent halten und so eine Infektion verursachen können, ist sehr einleuchtend, wenn wir die weniger widerstandsfähigen Cholerabazillen danebenhalten. So haben PARK[209] in der Wäsche, SEVESTRE[210], JOHANNESSEN[211] u. a. an Kleidungsstücken infektionsfähige Diphtheriebazillen nachgewiesen. Auch ist es eine jedem Praktiker bekannte Beobachtung, dass in feuchten dumpfen Wohnungen Infektionen von Diphtherie nicht so selten zum Ausbruch kommen; man muss dabei in erster Linie berücksichtigen, dass hier die Diphtheriebazillen die zur Erhaltung ihrer Infektionsfähigkeit nötigen Eigenschaften namentlich an feuchten mit Tapeten überzogenen Wänden viel eher vorfinden, wie in gut ausgetrockneten der Sonne ausgesetzten Zimmern; so gelang es RITTER[208]

die Diphtheriebazillen einmal von einer schimmelbedeckten feuchten Wand, sowie aus dem Dielenschutt des Krankenzimmers zu kultivieren und nach Heubner[212] sollen namentlich in Neubauten wegen der Feuchtigkeit der Wände häufig Diphtheriefälle vorkommen. Andere dagegen haben, wie z. B. Escherich, in der Wandbekleidung von Zimmern mit Diphtheriekranken keine Diphtheriebazillen finden können, auch Schlichter[213], der mit großem Eifer während einer Hausepidemie in der Wiener Findelanstalt die Wände und den Staub der infizierten Räume nach Diphtheriebazillen untersuchte, gelang es niemals dadurch den Beweis für die Infektion zu erbringen, und trotzdem die Krankenzimmer mit äußerster Sorgfalt desinfiziert worden waren, kamen doch immer wieder frische Infektionen in demselben Raume vor. Der Grund dieser fortwährenden Infektion muss daher ein anderer gewesen sein und wir dürfen wohl mit Sicherheit annehmen, dass es sich dann wohl um Kontaktinfektion durch Wärterinnen oder durch Rekonvaleszenten, die die Diphtheriebazillen noch mit sich herumtrugen, gehandelt hat.

Wie rasch übrigens die Verbreitung der Diphtherie von einem Falle aus erfolgen kann, zeigt der bekannte von Henius[214] beschriebene Vorfall in einem Berliner Hotel, wo ein Kind des Besitzers an Diphtherie krank war und eine Anzahl von Gästen, welche an einem Festmahl dort teilgenommen hatten, plötzlich an Diphtherie erkrankte.

Wenn auch thatsächlich in der Praxis Fälle von Diphtherie, welche durch den Genuss von Milch entstanden sind*), anscheinend häufiger vorkommen mögen, so sind in der Milch Diphtheriebazillen bis jetzt mit Sicherheit nur von Howard[215] nachgewiesen worden. Nach Demetriades[216] halten sich die Diphtheriebazillen 7—21 Tage lang im Wasser entwickelungsfähig und virulent. Eine Verbreitung der Krankheit durch diese Nahrungsmittel ist daher nicht von der Hand zu weisen. Beobachtungen, wie die von Vincenzi[217], welcher im Weihwasser Diphtheriebazillen nachweisen konnte, gehören jedenfalls zu den größten Seltenheiten. Für die von Flesch[218] gemachten Beobachtungen der Uebertragung der Diphtheriebazillen durch Pflanzen und Blumen liegen Beweise nicht vor. Dagegen müssen wir mit allem Grund Gebrauchsgegenstände, wie namentlich Ess- und Trinkgeschirre, als gelegentliche Infektionsträger ansehen, wenn sie zugleich oder hintereinander von Kranken und Gesunden benutzt werden, da, wie v. Esmarch[219] nachweisen konnte, die Diphtheriebazillen an Gläsern angetrocknet nach den gebräuchlichen Methoden nicht vernichtet wurden und erst bei Einwirkung einer 2proz. Sodalösung von 50° eine Abtötung erzielt wurde. Eine auf diese Weise entstandene Masseninfektion beschreibt Forbes[220], wo ein Gefäß, an dem es ihm möglich war, Diphtheriebazillen nachzuweisen, als der Ausgangspunkt zahlreicher Erkrankungen angesehen werden musste. Lehrreich für diese Art der Ansteckung auf indirektem Wege ist auch die Beobachtung, die E. Meyer[221] mitteilt: in einem Gasthaus, wo ein Kind an Diphtherie erkrankt war, wurde eine Anzahl Gäste von einer schweren Diphtherie heimgesucht, ein Gast, der nur sein Abendbrot in dem Wirtshause verzehrt hatte, starb an Diphtherie, 5 andere Personen kamen mit einer einfachen diphtherischen Angina davon, 3 erkrankten an schwerer Diphtherie, von denen 2 starben.

---

*) Ich erinnere hier nur an die 2 Diphtherieepidemieen, die Löffler[215a] mitteilt und welche mit Sicherheit auf das Versorgungsgebiet zweier Meiereien zurückgeführt werden konnten.

Nach unseren jetzigen Erfahrungen können wir jedoch sagen, dass wir bei der Diphtherie über die Art der Infektion wohl ebensogut orientiert sind, wie bei der Cholera und dem Typhus. Wie bei diesen letzteren Krankheiten kommt es auch bei der Diphtherie, nur noch in viel häufigerem Maße, vor, dass die infizierenden Stäbchen sich auf den Schleimhäuten anscheinend Gesunder längere oder kürzere Zeit in entwickelungsfähigem Zustande aufhalten können, ohne Krankheitssymptome hervorzurufen, dann auf andere aber übergehen und hier event. tödliche Erscheinungen bewirken. Namentlich aber finden wir diese Art der Verbreitung durch Personen, welche mit Diphtheriekranken in nähere Berührung kommen, namentlich Krankenwärter, Pfleger und Aerzte, und auf diese Weise lässt sich auch in vielen Fällen auf einfache Weise die Verbreitung der Krankheit erklären.

Wir haben gesehen, dass die Diphtheriebazillen auch nach Ablauf der klinischen Erscheinungen noch lange Zeit auf den Schleimhäuten in entwickelungsfähigem Zustande gefunden werden. So teilt Spronck mit, dass er die Diphtheriebazillen bis zu 25 Tagen nach Ablauf der klinischen Erscheinungen noch nachweisen konnte, ebenso fanden Roux & Yersin, Escherich, Löffler, Ritter, Heubner, Abel, Tobiesen[222], Martha[223], Belfanti & Carbone[224], Tezenas du Montcel[225], Lemoine[226], Welch, Biggs, Park & Beebe, Hesse[227], Hellström[228], Trumpp, Sevestre[210], Shuttleworth, Simonin & Beewit[229] noch 3 Wochen bis 3 Monate nach Schwund der diphtherischen Membranen die Diphtheriebazillen sehr häufig sogar noch in voller Virulenz in dem Rachenschleim oder Nasensekret der Rekonvaleszenten. Ja, nach Fibiger[230] sollen sich die Löfflerschen Stäbchen sogar 9 Monate bei einem Falle in dem Rachenschleim vorgefunden haben, Jessen[231] fand die Stäbchen 4 Monate lang bei einem Diphtherierekonvaleszenten, und Hewlett & Nolan[232] noch 6 Monate nach Ablauf der klinischen Erscheinungen. Aus dieser Thatsache, dass die Diphtheriebazillen sich solange in dem Rachen- und Nasensekret der Kranken, resp. Rekonvaleszenten halten können und zwar in vielen Fällen in virulenter Form, dadurch ist auch die Gefahr der Infektion für die Umgebung eine sehr große, und es lassen sich daher auch viele Uebertragungen und Epidemieausbrüche, über deren Entstehung man sich früher keine Rechenschaft geben konnte, auf solche Weise erklären. Von einer gewissen Bedeutung ist in dieser Frage auch der Umstand, dass wir selbst auch mit dem Diphtherieheilserum nicht imstande sind, die Löfflerschen Stäbchen vollkommen abzutöten und dass, wie zuerst Silberschmid[233] nachweisen konnte, auch nach der spezifischen Behandlung doch noch wochenlang die Diphtheriebazillen sich im Rachenschleim nachweisen lassen, was übrigens auch von Kresling[234] u. a. bestätigt wird, der noch bis 31 Tage nach der Serumbehandlung virulente Stäbchen nachweisen konnte.

Es ist daher um so mehr die Anregung, die Wassermann[235] gegeben hat, zu begrüßen, durch Injektion der Bakterienkörper bei Pferden ein baktericides Serum zu gewinnen und damit in Verbindung mit dem antitoxischen Serum die in den Sekreten noch befindlichen virulenten Bakterien abzutöten und zu vernichten.

Der Umstand, dass Löffler einmal bei einem gesunden Kinde seine charakteristischen Stäbchen nachweisen konnte, hatte seiner Zeit bei ihm Bedenken wegen der Spezifität dieser Stäbchen erwecken müssen, außerdem hatten später auch Hofmann-Wellenhof und Feer je einmal und

C. Fränkel in 2 Fällen bei Nichtdiphtherischen die Bazillen gefunden. Seitdem sind eine Menge derartiger Beobachtungen in der Litteratur zu finden, so von Ritter, Johannesen, Aaser[237], Wassermann[238], Trumpp, Biggs, Park & Beebe, Vogt[239], Fibiger, Müller[240], Peters[241] u. a. Allerdings handelt es sich in den meisten Fällen um Angehörige oder Pfleger von Diphtheriekranken, sowie mit diesen in nähere Berührung gekommene Personen. Selbstverständlich sind es aber gerade diese, welche die Verbreitung der Krankheit am meisten begünstigen, da sie ohne irgend welche oder ohne erhebliche Krankheitssymptome entwickelungsfähige Bakterien mit sich herumtragen und diese auf empfängliche Personen wieder übertragen können. Und in der That finden wir auch in der Litteratur mehrere solcher Beispiele, wo das anscheinend autochthone Auftreten der Diphtherie nur auf diese Weise seine Erklärung findet. In der letzten Zeit kann als klassisches Beispiel dafür gelten die von Cuno[242] gegebene Beschreibung einer Epidemie im Frankfurter Kinderhospital, wo durch eine Wärterin mehrere Säle infiziert worden waren.

Auffallend ist, worauf auch schon von Flügge u. a. aufmerksam gemacht worden ist, dass bei der verhältnismäßig großen Verbreitung der Diphtheriebazillen, namentlich bei Diphtherieepidemieen, die Anzahl der erkrankten Kinder verhältnismäßig gering ist, gegenüber der Anzahl der der Infektion ausgesetzten.

Allerdings findet nach Flügge[243] ein Transport der Diphtheriebazillen auf größere Entfernungen nicht statt, da sie in dem Grade von Trockenheit, bei dem sie mit den anderen Luftpartikelchen transportierbar sind, in der Regel abgestorben sind. Jedenfalls spielt bei der Verbreitung der Diphtherie die sog. individuelle Disposition eine große Rolle, d. h. die individuelle Widerstandsfähigkeit einer großen Anzahl von Menschen gegen das Eindringen des Diphtherieerregers sowie dessen Gift in die Schleimhäute oder auch in die verletzte Haut. Wassermann[238] gehört das Verdienst durch seine exakten Untersuchungen über die Schutzkörper gegen Diphtherie im Blute von nichtdiphtherischen Kindern und Erwachsenen darüber Klarheit verschafft zu haben. Schon vor ihm hatten Escherich & Klemenziewick[244] eine Reihe interessanter Untersuchungen über die Schutzwirkung des Blutes von Diphtherierekonvaleszenten angestellt und in dem Blutserum dieser thatsächlich Schutzkörper nachgewiesen, was durch die Versuche von Abel[244a], Orlowski[245] und Loos[246] bestätigt werden konnte. Angeregt durch die Arbeit Ehrlichs[247] über die Uebertragung der Schutzstoffe auf die Milch und auf die Säuglinge hatte Wassermann[238] das Blut von einer größeren Anzahl von Kindern und Erwachsenen, die nachweislich niemals an Diphtherie gelitten hatten, untersucht und in der That bei einer größeren Anzahl Kinder im Alter von $1\frac{1}{2}$—11 Jahren und zwar unter 17 in 11 Fällen sowie bei der Mehrzahl der von ihm untersuchten Erwachsenen sogar reichlich Schutzkörper im Blute gefunden, so dass die Versuchstiere nach Injektion des Blutserums dieser Personen selbst ziemlich erhebliche Giftmengen vertragen konnten. Aus dieser Thatsache schließt er, dass diejenigen Individuen welche ein derartiges schützendes Serum besitzen weniger für Diphtherie disponiert sind, als andere. Man darf aber auch auch aus diesen Versuchen gleichzeitig den Schluss ziehen, dass eine große Anzahl von Individuen bereits im Kindesalter mit Schutzvorrichtungen gegen die Diphtherie versehen sind und auf diese Weise vielleicht zeitlebens gegen Diphtherie immun sind. Auf der anderen Seite lässt sich also aber wieder bei dem Mangel an Abwehr-

stoffen eine gewisse Disposition für die Krankheit erklären, wie wir dies in der Praxis nicht so selten beobachten können. FISCHL & WUNSCHHEIM[248], sowie SCHMID & PFLANZ[249] kommen zu ähnlichen Resultaten wie WASSERMANN.

Im Anschluss daran darf wohl auch eine Frage hier berührt werden, welche früher vielfach in der Epidemiologie der Diphtherie eine große Rolle spielte, nämlich die Uebertragung der Diphtherie vom Tiere, namentlich der Diphtherie der Hühner auf Menschen. Diese Frage, obschon durch LÖFFLER gelöst durch den Nachweis von den menschlichen vollkommen verschiedenen Bazillen, hat dennoch bis in die letzte Zeit, infolge der zufälligen Koinzidenz beider Erkrankungsformen, namentlich durch die Beobachtungen von DELTHIL[250] und von XAVIER HAAS[251] vorübergehendes Aufsehen erregt. Namentlich ist auch KLEIN, nachdem er die Empfänglichkeit der Katze für die menschlichen Diphtheriebazillen festgestellt hatte, für die Verbreitung der Diphtherie durch Haustiere eingetreten. Jedoch haben die Angaben KLEINS[252] bis jetzt keinerlei Bestätigung finden können, und namentlich durch ABBOTT[253] sind seine Angaben über den Uebergang der Diphtheriebakterien in die Milch der Kühe gründlich widerlegt.

Durch die Untersuchungen LÖFFLERS wird die Diphtherie bei Tauben und bei Kälbern durch zwei von den menschlichen Diphtheriebazillen ganz verschiedene Stäbchen erzeugt. Die Diphtherie der Tauben, welche mit der der Hühner anscheinend identisch ist und daher auch allgemein als Geflügeldiphtherie bezeichnet wird, wird durch ein kleines ovales, dem der Kaninchenseptikämie ähnliches, für Mäuse sehr pathogenes Stäbchen erzeugt. Durch die Untersuchungen von PÜTZ[254], CORNIL[255], MÉGUIN[256], MÉNARD[257] konnten LÖFFLERS Resultate vollkommen bestätigt werden. Auch ich hatte einmal Gelegenheit einen Fall von Taubendiphtherie im Jahre 1888 in dem hygienischen Institut zu Berlin zu untersuchen, wobei ich gleichfalls denselben Bacillus wie LÖFFLER isolieren konnte.

Bei der sog. Kälberdiphtherie züchtete LÖFFLER charakteristische fadenbildende Bazillen, die wegen ihrer regelmäßigen Lagerung in der Tiefe des Gewebes als spezifisch angesehen werden mussten, während die von DAMMANN[258] in den diphtherischen Auflagerungen der Kälber gefundenen Kokken, die zu jener Zeit für identisch mit den Kokken, durch welche die menschliche Diphtherie erzeugt werden sollte, angesehen wurden, als sekundäre Erscheinungen aufzufassen sind. Von BANG[259] konnten übrigens die LÖFFLERschen Untersuchungen über die Kälberdiphtherie vollauf bestätigt werden.

Auffallend ist ja immerhin die von mehreren Autoren angegebene Uebertragung der Diphtherie von Tieren auf Menschen; so außer von DELTHIL[260], von COZZOLINO[261], LONGUET[262] u. a. namentlich die von GERHARD mitgeteilte Endemie in Masselhausen, wo nach einer unter den Hühnern einer Brutanstalt aufgetretenen tödlichen Diphtherie auch auffallend viele namentlich mit der Pflege der Hühner betraute Personen erkrankten, darunter ein von einem Hahn gebissener Arbeiter an typischer Wunddiphtherie, sowie die von BAGINSKY mitgeteilte sonst nicht erklärbare Erkrankung eines Kindes auf einer Villa, wo zu gleicher Zeit Hühner an Diphtherie erkrankt waren, und die gleichzeitige Erkrankung eines Kalbes und eines Kindes auf demselben Bauernhof. Jedoch ist der Umstand immerhin eigentümlich, dass während schwerer Diphtherieerkrankungen von Menschen nichts in der Litteratur bekannt

ist, was dafür spräche, dass die Menschendiphtherie auf Tiere übertragen worden wäre, trotzdem es doch an Gelegenheit zur Infektion der Haustiere, wie jeder Praktiker weiß, nicht fehlt.

Litteratur.

[191] DUNBAR, Diphtheriezusammenstellung in den Ergebnissen u. s. w. von LUBARSCH & OSTERTAG, Bd. 2, 1897. — [191a] Ausführlich bei v. BEHRING, Diphtherie, Bibliothek Colen, Bd. 2, 1901. — [192] KOLLE, Zeitschr. für Hyg., Bd. 19. 1895. — [193] SHUTTLEWORTH, The Lancet, 14. Sept. 1895. — [124] HESSE, Deutsche med. Woch., 1895. — [195] HEWLETT & NOLAN, Brit. med. Journ., Nr. 1831, 1896. — [196] GLÜCKSMANN, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 26, 1897. — [197] OHLMACHER, Journ. amer. med. Assoc., March 2, 1895. — [198] KOHOS, Sem. méd., 1897. — [199] MICHEL, Centralbl. f. Bakt., Bd. 22, 1897. — [200] AUCKENTHALER, ebd., Bd. 23, 1898. — [201] KEMPNER, Hyg. Rundsch., 1896. — [202] FEER, Correspondenzbl. d. Schweizer Aerzte, 1895. — [203] JOOS, Journ. med. de Bruxelles, 1896. — [204] KOPLICK, New-York med. Journ., 1894. — [205] v. ESMARCH, D. med. Woch., Nr. 1, 1895. — [206] SEVESTRE, Progrés méd., Nr. 9, 1889. — [207] WRIGHT & EMERSON, C. f. Bakt., Bd. 24, 1894. — [208] RITTER, Berl. klin. Woch., 1892; Verhandl. der X. Versamml. d. Gesellsch. f. Kinderheilkunde, Wiesbaden 1894. — [209] PARK, Med. Record (New York) July 30 and Aug. 6, 1892. — [210] SEVESTRE, Revue d'hygiène, Nr. 4, 1895. — [211] JOHANNESEN, Deutsche med. Woch., 1895. — [212] HEUBNER, Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 26, 1887. — [213] SCHLICHTER, Arch. f. Kinderheilk., Bd. 14, 1892. — [214] HENIUS, D. med. Woch., 1894 (S. 798). — [215] HOWARD, Amer. Journ. of the med. scien., Dez. 1897. — [215a] LÖFFLER, Hygiene der Molkereiprodukte. D. Vierteljahrsschr. f. öffentl. Gesundheitspfl., Bd. 34, 1902. — [216] DEMETRIADES, Arch. de méd. expér., t. 7, H. 5. — [217] VINCENZI, Sem. méd., Nr. 20, 1898. — [218] FLESCH, Fortschr. d. öffentl. Gesundheitspfl., 1896. — [219] v. ESMARCH, Hyg. Rundsch., Nr. 2, 1901. — [220] FORBES, Wiener med. Presse, 1895. — [221] E. MEYER, Berl. klin. Woch., 1895 (S. 41 u. 63). — [222] TOBIESEN, Centr. f. Bakt., Bd. 12, 1892. — [223] MARTHA, Arch. de méd. expér., t. 5, 1895. — [224] BELFANTI & CARBONE, Arch. per le scienze med., vol. 22, Nr. 2, ref. Centr. f. Bakt., Bd. 23, 1898. — [225] TEZENAS DU MONTCEL, Prov. méd., 1893. — [226] LEMOINE, ibid., 1893. — [227] HESSE, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 18, 1894. — [228] HELLSTRÖM, Jakttagelser angsende differibacillens fortvaro etc. Stockholm 1894. — [229] SIMONIN & BEEWIT, Rev. de méd., Jan. 1898. — [230] FIBIGER, Berl. klin. Woch., 1897. — [231] JESSEN, Münch. med. Woch., 1897. — [232] HEWLETT & NOLAN, Brit. med. Journ., 1897. — [233] SILBERSCHMID, Münch. med. Woch., 1895. — [234] KRESLING, Pharm. Zeit. f. Russland, Petersb. 1896. — [235] WASSERMANN, Deutsche med. Woch., Nr. 44, 1902. — [236] C. FRÄNKEL, Berl. klin. Woch., 1893. — [237] AASER, Deutsche med. Woch., 1895. — [238] WASSERMANN, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 19, 1895. — [239] VOGT, Norsk Magaz. for Laegevidenskaben, 1895. — [240] MÜLLER, Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 43. — [241] PETERS, Journ. of path. and bact., Bd. 4, 1898. — [242] CUNO, Deutsche med. Wochenschr., Nr. 43, 1902. — [243] FLÜGGE, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 17, 1894. — [244] ESCHERICH & KLEMENZIEWICH, Centralbl. f. Bakt., Bd. 18, 1893. — [244a] ABEL, Deutsche med. Woch., Nr. 48—50, 1894. — [245] ORLOWSKI, ebd., 1895. — [246] LOOS, Jahrb. f. Kinderh., Bd. 42. — [247] EHRLICH, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 2, 1892. — [248] FISCHL & WUNSCHHEIM, Prager Zeitschr. f. Heilk., Bd. 16. — [249] SCHMID & PFLANZ, Wiener med. Woch., 1896. — [250] DELTHIL, Société des méd. prat. 1888; Traité de la diphth., Paris 1891. — [251] XAVIER HAAS, Thèse de Paris 1894. — [252] KLEIN, XII. annual report of the local Governement Board. Supplem. rapport of the med. Officin, 1889/1890. — [253] ABBOTT, The results of the inoculations of Milk-cows with cultures of the bacillus Diphtheriae, 1893. — [254] PÜTZ, Oesterreich. Zeitschr. f. Veterinärwiss., 1887. — [255] CORNIL & BABES, Les bacteries, Paris, ed. II, 1890. — [256] MÉGUIN, cit. nach CORNIL & BABES, 1890. — [257] MÉNARD, Revue d'hygiène, 1890. — [258] DAMMANN, Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., 1876. — [259] BANG, Om local Necrose, ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 18, 1893. — [260] DELTHIL, Traité de la diphth., Paris 1891. — [261] COZZOLINO, Trattato della difterite, Napoli 1887. — [262] LONGUET, La sem. méd., 12. Nov., 1892.

Bekämpfung der Diphtherie.

Wie aus den hier mitgeteilten Ausführungen hervorgeht, ist die Diphtherie nicht bloß, wie man früher vielfach annahm, eine lokale Erkrankung, sondern in der Mehrzahl der Fälle geht sie in eine

Allgemeinintoxikation über. Es ist daher auch wohl verständlich, dass die vor der Einführung des Diphtherieserums gebräuchlichen Mittel, die sich fast alle nur gegen die Lokalaffektion richteten, bei einigermaßen schweren Fällen in der Regel ihren Dienst versagten. Erst nachdem wir durch die Kenntnis der LÖFFLERschen Stäbchen und deren Giftwirkung das Wesen der Krankheit näher kennen lernten, und wir in dem BEHRINGschen Diphtherieserum ein spezifisches Heilmittel kennen lernten, sind wir in der That in den Stand gesetzt, die Schrecknisse der Diphtherie zu vermindern und auch die zum Schutze der Allgemeinheit nötigen Maßregeln in wirksamer Form anzuwenden. Die zur Bekämpfung der Seuchen auf Grund der neuesten Forschungen in der Bakteriologie in Angriff genommenen Maßnahmen beziehen sich in erster Linie auf eine wirksame Prophylaxe. In den Grundzügen gleichen sich diese Maßregeln insofern alle, als es darauf ankommt, die ersten Fälle einer Epidemie möglichst frühzeitig zu erkennen, sowie auch die in der Umgebung der Kranken befindlichen Personen zu beobachten und deren Sekrete einer genauen bakteriologischen Untersuchung zu unterziehen. Die Ansicht von GOTTSTEIN[263], von der autochthonen Entstehung der Bakterien, wobei den LÖFFLERschen Bazillen nur die Stellung eines Nosoparasiten zuerkannt wird, wird nur noch von sehr wenigen Anhängern geteilt.

Wie notwendig aber für die Bekämpfung der Diphtherie ein allgemeines Zusammengehen notwendig ist, das wird durch die verschiedenen Verhandlungen der Kongresse und der Vereine für öffentliche Gesundheitspflege am besten bewiesen. Und in der That haben wir es namentlich den Bestrebungen LÖFFLERS[264] auf dem X. internationalen Kongress in Berlin und C. FRÄNKELS[265] durch sein Referat bei der XXI. Versammlung des deutschen Vereins für öffentliche Gesundheitspflege zu Kiel im Jahre 1896 zu danken, dass man auch in Deutschland zielbewusst mit der ätiologischen und bakteriologischen Untersuchung der Diphtherie und diphtherieverdächtigen Fälle vorgeht. Hierher gehören namentlich auch allgemein verständliche Belehrungen in einer Form, wie sie gelegentlich einer Diphtherieepidemie in Greifswald im Jahre 1893/94 durch LÖFFLER[266] verbreitet wurden. Auf den Vorschlag des Gesundheitsamts in Newyork wurden für die größeren Städte der Vereinigten Staaten folgende Maßregeln zur Anwendung gebracht:

1. Belehrung des Publikums über das Wesen und die Verbreitungsweise der Diphtherie.
2. Meldepflicht und bakteriologische Untersuchungen der diphtherieverdächtigen Fälle.
3. Isolierung und bakteriologische Untersuchung der Diphtheriekranken und Rekonvaleszenten bis keine LÖFFLERschen Bazillen bei ihnen nachweisbar sind.
4. Desinfektion der Wohnungen, sobald die Rekonvaleszenten diphtheriebazillenfrei sind (KOLLE[192]).

Zur Durchführung dieser Maßregeln, namentlich zur bakteriologischen Untersuchung der Diphtheriekranken und -verdächtigen ist natürlich unerlässlich, wie auch schon früher hervorgehoben wurde, dass diese Untersuchungen gewissermaßen zentralisiert werden; am geeignetsten sind dafür in erster Linie bakteriologische Stationen an Krankenhäusern der großen Städte, wo namentlich auch die Rekonvaleszenten, die die LÖFFLERschen Stäbchen noch beherbergen, längere Zeit kontrolliert werden können. Solche Untersuchungsstationen, welche sich jetzt in Deutsch-

land fast in allen größeren Städten meist in Angliederung an die städtischen Krankenhäuser oder an staatliche oder städtische Gesundheitsämter befinden, haben sich allgemein gut bewährt.

»Denn mit Recht, sagt FRÄNKEL[265], ist die bakteriologische Ermittlung des Diphtheriebacillus die notwendigste Grundlage für eine geordnete und wirksame Abwehr der Seuche. Sie verscheucht die Nebel vom Schlachtfelde, entreißt den Gegnern die Tarnkappe und lässt uns nicht mehr wie früher mit einem unsichtbaren Feinde kämpfen, sondern zeigt uns jeden seiner Schlupfwinkel, jeden der Wege, auf denen er uns anzugreifen sucht. Aber von dieser festen Stellung aus gilt es nun weiter zu operieren. Zunächst sind alle diejenigen Punkte, an denen der Ansteckungsstoff gefunden wird, besonders zu markieren, ist mit anderen Worten jeder einzelne Fall anzuzeigen und zuständigen Ortes zur Kenntnis zu bringen.«

Jedenfalls ist aber eine strenge Isolierung der Kranken von den Gesunden, sowie auch eine Isolierung der Umgebung der Kranken und derjenigen, welche mit diesen in Berührung gekommen sind, notwendig, da wir ja wissen, dass gerade solche Personen am meisten die Seuche verschleppen, indem sie virulente Bazillen, oft ohne irgend welche Krankheitserscheinungen zu zeigen, längere Zeit mit sich herumtragen. Verbot des Schulbesuchs der Kranken, sowie ihrer Angehörigen, namentlich der Geschwister derselben, sowie bei Erkrankung der Erwachsenen das Verbot des Schulbesuchs der angehörigen Kinder wird jetzt wohl mit Recht allgemein beachtet.

In solchen Fällen müssen aber nicht bloß die Kranken, sondern auch deren Umgebung: Geschwister u. s. w. so lange vom Schulbesuch ferngehalten werden, bis keine Diphtheriebazillen mehr bei ihnen nachgewiesen werden können.

Vor allen Dingen ist der Umgebung der Kranken sowie den durch diese gefährdeten Personen dringend anzuraten, durch fleißige Gurgelung mit desinfizierenden Flüssigkeiten die Ansiedlung und die Vermehrung der krankmachenden Keime zu verhindern. Diese einfache Methode findet im allgemeinen viel zu wenig Beachtung, da man der Wirkung der Gurgelwässer in der Regel wenig Vertrauen entgegenzubringen gewöhnt ist. Aber mit einiger Geduld gelingt es, selbst Kinder anzulernen, die desinfizierenden Flüssigkeiten auch auf die hintere Rachenwand und hinter die Gaumenbögen zu bringen. Als solche Mittel können außer chlorsaurem Kali und Kalkwasser auch in gewissem Sinne die im Handel befindlichen Gurgelwässer gelten, wegen ihres verhältnismäßig starken Gehalts an Menthol oder Thymol. Denn wir müssen bedenken, dass die Diphtheriebazillen der Einwirkung von chemischen Desinfektionsmitteln im allgemeinen doch nur einen verhältnismäßig geringen Widerstand zu leisten imstande sind.

Jedenfalls ist aber den Rekonvaleszenten unter allen Umständen eine Desinfektion der Mund- und Nasenhöhle anzuordnen, um die Lebensfähigkeit der daselbst noch vorhandenen Stäbchen zu zerstören.

Sollte es gelingen ein baktericides Serum nach dem Vorschlag von WASSERMANN[235] oder von LIPSTEIN[266] zu gewinnen, so wäre damit diese Frage mit einem Schlage entschieden, da durch die Wirkung eines solchen Serums auch die in und auf den Geweben sitzenden Bazillen zerstört würden.

Wenn auch der indirekten Uebertragung der Diphtherie sicher nicht diejenige Bedeutung bei dem Zustandekommen der Krankheit beizumessen

ist, wie der direkten Infektion von Person zu Person, so darf doch nach dem jetzigen Standpunkt unserer Kenntnisse über die Verbreitung der Diphtheriebazillen die Desinfektion der Wohnung nicht aus dem Auge gelassen werden. Selbstverständlich spielt, wie schon oben erwähnt wurde, die Isolierung eine ganz hervorragende Rolle bei der Bekämpfung der Diphtherie und wenn man auch allein in manchen Fällen dadurch schon das Fortschreiten der Epidemie, wie dies FIBIGER[230] sah, zum Stillstand bringen kann, so soll dabei doch nicht, wie dies REYER[267] will, die Wohnungsdesinfektion vollständig unterlassen werden und als nutzlos gelten. Selbstverständlich kann aber eine Wohnungsdesinfektion erst dann den vollen Effekt haben, wenn durch mehrfache Untersuchung sicher konstatiert worden ist, dass die Bewohner der betreffenden Räume keine Diphtheriebazillen mehr mit sich herumtragen.

Da die Bazillen namentlich in den Winkeln und in den Dielen haften, so ist eine sorgfältige Desinfektion der Wohnräume, in welchen sich Diphtheriekranke aufgehalten haben, die erste Bedingung. Das Abreiben der Wände mit Brot ist nur eine halbe Maßregel, das Aufwischen mit Sublimat wegen der Gefährlichkeit des Mittels im allgemeinen nicht anzuwenden. Wirksamer ist schon das Abwaschen der Wände und Dielen mit heißer Sodalösung, mit Kresolseifenlösung, oder mit Lysol und, wo dies angeht, das Ueberstreichen der Wände und Decken mit Kalklösungen. Am zweckmäßigsten ist jedenfalls die Desinfektion der Wohnräume mit Formalin nach den von FLÜGGE[268] und von ESMARCH[269] in der letzten Zeit so vorzüglich ausgearbeiteten Methoden.

Kleidungsstücke, Wäsche, Teppiche, Spielzeug sind im strömenden Dampf oder mit Karbolwasser zu desinfizieren. Hierher gehört auch die Desinfektion der Gebrauchsgegenstände wie Ess- und Trinkgeschirre durch Abwaschen in heißer 2proz. Sodalösung nach ESMARCH[270].

Wenn auch die Ansichten über eine prophylaktische Injektion mit dem BEHRINGschen Heilserum zur Immunisierung in Zeiten der Gefahr noch geteilt sind und sich verschiedene Autoren wie VARIOT[271] direkt ablehnend gegen die Schutzimpfungen ausgesprochen haben, so darf man doch nicht verkennen, dass von einer großen Anzahl berufener Autoren die Beobachtung gemacht worden ist, dass die Krankheit nach vorhergegangener Schutzimpfung auffallend milde und rasch verlaufen ist. Es wird daher in diesem Sinne die Schutzimpfung namentlich von HILBERT[272], TORDAY[273], PECK[274], THOMAS[275], ferner von MORILL[276], TAVEL[277], KURTH[278], RUBENS[279], BLUMENFELD[280] und aus der HEUBNERschen Kinderklinik von LÖHR[281], LANDWEHR[282] sowie einer ganzen Anzahl Praktiker empfohlen.

Im allgemeinen wird man die Schutzimpfung natürlich nur bei Gefahr der Ansteckung vornehmen, bei älteren Kindern dürfte es sich wohl auch empfehlen nach dem Vorschlage von DENNIG[283], so lange zu warten, bis sich die ersten Krankheitserscheinungen zeigten. Doch dürfte bei kleineren Kindern dieses Abwarten doch vielleicht zu unangenehmen Folgen führen.

Die größte Wirkung bei der Bekämpfung der Diphtherie muss entschieden dem Diphtherieserum zugesprochen werden, wenn man bedenkt, dass nach BAGINSKY seit Einführung des Diphtherieserum die Mortalität von 41 % auf 8—9 % herabgesunken ist. Aehnliche günstige Resultate werden auch aus andern Ländern und Städten gemeldet, und es mögen hier vielleicht noch kurz die von GABRITSCHEWSKY[284] angegebenen »Mitteilungen über die prophylaktischen Maßnahmen im Kampfe gegen

Diphtherie« in Russland erwähnt werden, die nach jeder Richtung interessant und lehrreich sind. Danach schwankte die Diphtheriesterblichkeit im Russischen Reiche während der Jahre 1887—94 zwischen 31,8 und 35,2 %, sank im Jahre 1895 auf 21,6, 1896 auf 14,9 und 1897 auf 11,8 %; in Moskau bewegte sich die Diphtheriemortalität in den Jahren 1890—1894 zwischen 38,5 und 48,7 %, sank dann im Jahr 1895 auf 28,4, 1897 auf 25,3 und 1898 auf 22,8 %. Aehnliche Ziffern weist auch die Sterblichkeit an Diphtherie in Petersburg auf. Zu bemerken ist dabei, dass die Morbiditätsziffer während der Serumperiode zugenommen hat und trotzdem verhältnismäßig so günstige Mortalitätsziffern erzielt wurden. Die prophylaktischen Maßregeln erstrecken sich nach Gabritschewsky auf folgende Punkte: 1. Aufspüren der Diphtheriebazillen nicht bloß bei Kranken, sondern auch bei Gesunden; 2. Isolierung und Desinfektion bei Kranken in gleicher Weise, wie bei den mit Diphtheriebazillen behafteten gesunden Personen; 3. Entlassung der Kranken und Raumdesinfektion erst nach sicher festgestelltem Verschwinden der Diphtheriebazillen; 4. in Asylen, Instituten, Pensionen, kinderreichen Familien alljährlich eine Untersuchung der Mund-, Nasen- und Rachenschleimhaut; 5. Organisation sanitär-bakteriologischer Kolonnen.

Als Leitsätze für die Bekämpfung können auch jetzt noch die von C. Fränkel in seinem Vortrag in Kiel am 11. September 1896 aufgestellten Schlusssätze gelten, die folgendermaßen lauten:

»1. Der Erreger der Diphtherie im eigentlichen Sinne ist der von Löffler entdeckte Bacillus; derselbe findet sich a) regelmäßig auf den erkrankten Teilen (Haut und Schleimhäuten); b) häufig in der Umgebung der Kranken; c) selten auf den Schleimhäuten gesunder Individuen.

2. Die Ansteckung erfolgt: a) unmittelbar vom Erkrankten auf den gesunden Menschen (Anhusten, Küssen u. s. w.); b) mittelbar durch Zwischenträger, an denen die spezifischen Keime haften (Betten, Wäsche und Kleidungsstücke der Kranken, Spielsachen, Ess- und Trinkgeschirr, Nahrungsmittel u. s. w.).

3. Die Infektion entwickelt sich, wie das Vorkommen der Diphtheriebazillen im gesunden Organismus beweist, nur auf Grund einer besonderen Anlage (Disposition).

Die Bekämpfung der Diphtherie hat danach hinzuwirken auf:

1. die Vernichtung der Diphtheriebazillen: a) im kranken Menschen durch α) rasche Heilung und Abkürzung des Krankheitsverlaufes mit Hilfe der spezifischen Therapie durch das Behringsche Serum; β) örtliche Behandlung der befallenen Teile mit desinfizierenden Mitteln (Löfflers Mischung); b) in der Umgebung der Kranken durch Desinfektion der von ihnen gelieferten Krankheitsstoffe (Auswurf, Membran), sowie ferner der Krankenzimmer, Kleidung, Wäsche u. s. w.

2. die Schließung der Wege, auf denen die Uebertragung erfolgt. Absonderung der Kranken und ihres Wartepersonals bis zum völligen Verschwinden der spezifischen Keime; Verbot des Schulbesuchs der Kranken und ihrer Angehörigen; Verbot der Ansammlung von Menschen, namentlich Kinder, im Kranken- oder Sterbehause; Beaufsichtigung des Verkehrs mit Nahrungsmitteln.

Für Punkt 1 und 2 von der größten Bedeutung ist a) die möglichst frühzeitige Erkennung der Fälle von echter Diphtherie durch die bakteriologische Untersuchung (alle verdächtigen Erkrankungen, am besten in geeigneten Centralstellen bakteriologisch zu untersuchen), und b) eine auf Grund der so gewonnenen Befunde gehandhabte und streng durchgeführte Anzeigepflicht.

3. Die Beseitigung der Disposition durch a) Pflege der Mund- und Rachenschleimhaut: prophylaktische Gurgelungen mit desinfizierenden Mitteln; b) Immunisierung mit Hilfe des BEHRINGschen Serums.»

Litteratur.

[263] GOTTSTEIN, Epidem. Studien üb. Diphth. u. Scharlach. Berlin 1895. — [264] LÖFFLER, Verhandl. des X. intern. Kongr. in Berlin, 1890. — [265] C. FRÄNKEL, Deutsche Vierteljahrsschr. für öffentliche Gesundheitspflege, Bd. 29, H. 1, 1897. — [266] LIPSTEIN, Deutsche med. Woch., Nr. 46, 1902. — [267] REYER, cit. A. FIBIGER. Berl. klin. Woch., 1897. — [268] FLÜGGE, Klin. Jahrb., Bd. 7, 1900. — [269] v. ESMARCH, Hyg. Rundsch., 1902. — [270] Ders., ebd., 1900. — [271] VARIOT, nach Münch. med. Wochenschr., 1896. — [272] HILBERT, Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 59, 1898. — [273] TORDAY, Dtsch. med. Wochenschr., 1895. — [274] PECK, Med. Record, 20 March 1895. — [275] THOMAS, ebd., 15 Juny 1895. — [276] MORIL, Boston med. Journ. 17 Juny 1895. — [277] TAVEL, Corresp. d. Schweizer Aerzte, Nr. 20 u. 21, 1897. — [278] KURTH, Dtsch. med. Wochenschr., 1895. — [279] RUBENS, ebd., 1895. — [280] BLUMENFELD, Wien. klin. Woch., 1896. — [281] LÖHR, Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 43. — [282] LANDWEHR, Dtsch. med. Wochenschr., Nr. 5, 1899. — [283] DENNIG, Münch. med. Woch., 1892. — [284] GABRITSCHEWSKY, Centralbl. f. Bakt., Bd. 26, 1899.

Pseudodiphtheriebazillen.

Wie andere Bakterienarten, so z. B. den Tuberkelbacillus, den Typhusbacillus, den Influenzabacillus, die Choleravibrionen u. a. sehen wir auch den Diphtheriebazillus zu einer Gruppe von Bakterien gehören, welche unter sich und in ihrem morphologischen Verhalten viele Aehnlichkeit haben, und eine Unterscheidung entweder durch tinktorielle Unterschiede oder durch das Wachstum und ihr Aussehen auf den verschiedenen Nährböden, oder durch ihre Tierpathogenität, oder ferner durch die feinen chemischen Unterschiede wie durch Bildung gewisser Stoffe, — ich erinnere hier an die Indolbildung bei einer Anzahl von Vibrionen, — oder durch die Agglutination zulassen. Auf die Frage, ob diese Bakterien ursprünglich aus einem Stamm dieser Gruppe hervorgegangen und allmählich erst durch eine Art Anpassung ihre jetzigen Artunterschiede sich herausgebildet haben, will ich an dieser Stelle nicht näher eingehen. Die Diphtheriebazillen kann man ihrem einfachen morphologischen und tinktoriellen Verhalten nach denjenigen Bakterien zuzählen, welche mit dem Pseudodiphtherie- und dem Xerosebacillus eine Gruppe bilden, welche durch das kolbige Anschwellen der Enden, durch die Bildung der BABES-ERNSTschen Körperchen viel Aehnlichkeit untereinander darbieten. Erst durch die neueste, auch auf die Unterscheidung anderer Bakterienarten, namentlich der Cholera- und Typhusbazillen, so einflussreiche Einwirkung der spezifischen Serumarten wird es möglich sein, auch die echten Diphtheriebazillen von den anderen, die allgemein als Pseudodiphtheriebazillen bezeichnet werden, mit Sicherheit zu unterscheiden. LEHMANN & NEUMANN[285] wollen wegen der Verzweigungsformen diese Gruppe, nach meiner Ansicht zu Unrecht, diese Stäbchen zu den Hyphomyceten gerechnet wissen und fassen sie wegen der keulenförmigen Gestalt unter den Sammelbegriff Korynebakterien zusammen.

In einem im April 1887 gehaltenen Vortrage hatte LÖFFLER[40] auf den Befund von 2 aus einer Membran gezüchteten Bazillenarten hingewiesen, von denen die eine für Meerschweinchen pathogen, die andere dagegen vollständig unschädlich war. Er bezeichnete beide Bakterien

als einander zwar nahe verwandt, aber nicht identisch, und schlug daher für die nicht pathogene Art den Namen »Pseudodiphtheriebazillen« vor.

In dem gleichen Jahre hatte auch HOFMANN-WELLENHOF[44] gelegentlich der Nachprüfung der LÖFFLERschen Untersuchung bei Diphtherie auf das häufige Vorkommen von den LÖFFLERschen Stäbchen sehr ähnlichen Bazillen hingewiesen, die sich nur durch ein kümmerliches Wachstum auf Agar von ersteren unterscheiden, und die er in der Rachenhöhle einer Anzahl Nichtdiphtherischer, bei Anginen u. s. w. fand, so dass er sie für häufige, wahrscheinlich regelmäßige Bewohner der Mundhöhle erklärte.

Ihr Wachstum auf Agar, wo diese Bakterien als grau durchscheinende Kolonieen, und die Kolonie selbst feiner chagriniert als die der echten Diphtheriebazillen erschien, sowie das mehr weißliche Aussehen der Kolonieen auf Agar, Gelatine und Blutserum, namentlich aber die vollständige Avirulenz für die gegen die echten Diphtheriebazillen so empfänglichen Meerschweinchen waren LÖFFLER dafür maßgebend, sie von jenen als verschieden zu erklären.

Für v. HOFMANN-WELLENHOF war zur Unterscheidung von den echten Diphtheriestäbchen die kürzere und dickere Form, sowie das üppigere Wachstum auf Agar ausschlaggebend. Solche diphtherieähnliche Stäbchen, die er im normalen Konjunktivalsack angetroffen hatte, hat auch BABES[286] beschrieben. ORTHMANN[52] fand einmal dieses Stäbchen in dem Belag einer anscheinend diphtherisch erkrankten Wangenschleimhaut. Unter 29 gesunden und nicht diphtherisch erkrankten Personen begegnete ZARNIKO[51] dieses diphtherieähnliche Stäbchen nur einmal in dem Rachensekret bei einem Falle von Muskelrheumatismus. Als differentialdiagnostisches Merkmal zur Unterscheidung von den echten Diphtheriebazillen führt ZARNIKO an, dass die Pseudodiphtheriebazillen die Bouillon trüben und einen Bodensatz in derselben bilden, und dass die beim echten Diphtheriebacillus auftretende Ansäuerung der Bouillon ausbleibe, nach TURENHOUT[287] soll jedoch dieser Mangel an Säurebildung auf den zu geringen Gehalt der Bouillon an Glukose zurückzuführen sein; auch WRIGHT[183] hatte Säurebildung bei den Pseudodiphtheriebazillen in Bouillon beobachtet. Von KOLISKO & PALTAUF[48] wird das Wachstum auf Agar als charakteristisch für die Pseudodiphtheriebazillen angegeben. Ich selbst[56] konnte bei einer großen Anzahl gesunder Kinder (unter 66 in 22 Fällen) sowie bei einer größeren Anzahl von Anginen (14 mal unter 41 untersuchten Fällen) diese diphtherieähnlichen Stäbchen konstatieren; charakteristisch erschien mir vor allem die bessere Färbbarkeit auch mit den gewöhnlichen Anilinfarben, ferner ihr üppiges Wachstum auf Agar, wo die Kolonieen einen glatteren Rand zeigten und bei durchfallendem Licht heller erschienen als die echten Diphtheriebazillen. Außerdem war für mich stets ein sicheres Kennzeichen das mehr gelblich aussehende Wachstum auf den verschiedenen Blutserumnährböden, besonders Dextrinblutserum, so dass diese Erscheinung schon ohne weiteres mich das Fehlen von pathogenen Eigenschaften voraussehen ließ.

Unter 6 von 30 von ihm untersuchten Fällen fand GOLDSCHEIDER[288] diese Stäbchen, und da bei 5 dieser Fälle schwere klinische Erscheinungen nebenhergingen, wie Fieber und Drüsenschwellung, so hält er diese Stäbchen doch nicht für so harmlos, sondern bringt sie in direkten Zusammenhang mit den Krankheitserscheinungen. Ferner fand KOPLIK[289] in mehreren Fällen von Anginen diese Stäbchen, auch FEER[202] beschreibt

dieselben eingehend und weist differentialdiagnostisch auf das Wachstum auf Serum, die üppige Bildung von Kolonieen auf Agar, das Ausbleiben der Säurebildung in Bouillon hin. Er wundert sich, dass er bei seinen Untsrsuchungen diesen Stäbchen so selten begegnet sei.

Dagegen fanden ROUX & YERSIN, wie sie in ihren 3 Memoiren über ihre Diphtheriestudien mitteilen, den Pseudodiphtheriebacillus auf dem Höhepunkt der Krankheit, diese und die echten Diphtheriebazillen nebeneinander. Auch bei 45 nicht an Diphtherie erkrankten Kindern konstatierten sie 15mal und unter 59 Schulkindern 26mal die Pseudodiphtheriebazillen. Jedoch ist der Tierversuch nach ihrer Ansicht nicht maßgebend für die Unterscheidung; sie fassen daher den Pseudodiphtheriebacillus einfach als einen avirulent gewordenen Diphtheriebacillus auf; jedoch ist es weder ihnen noch anderen Autoren gelungen, die Pseudodiphtheriebazillen wieder virulent zu machen. Auf dem gleichen Standpunkt stehen mit ihren Ansichten über diese Stäbchen auch MARTIN[90] und MOREL[290]. In der vorwiegend mit der klinischen Seite der Diphtherie sich befassenden Arbeit MARTINS, der 3 Formen der Diphtheriebazillen unterscheidet, 1. die typischen, langen, wirr durcheinandergelagerten, 2. die parallel gelagerten, kurzen und dicken Formen und 3. mittellange, plumpe und parallel gelagerte Stäbchen, muss man die der zweiten Form angehörenden Stäbchen für identisch mit den Pseudodiphtheriebazillen halten.

Sehr eingehende Studien hat auch ESCHERICH[64] über die Pseudodiphtheriebazillen gemacht. In München fand er nur zweimal diese Stäbchen, in Graz unter etwa 500 Einzeluntersuchungen 12mal bei etwa 100 an Diphtherie und etwa 39 an anderen Halsinfektionen leidenden Kindern. Als Unterscheidungsmerkmale wird folgendes angegeben: »Auf Blutserum sind die Kolonieen des Pseudodiphtheriebacillus rein weiß, mehr feucht und zerfließlich. Auf Agar üppige Entwickelung auf der Oberfläche, schwaches Wachstum im Stich; auf schräg erstarrten Röhren Bildung saftiger weißer Leisten, wie sie niemals in gleicher Dicke bei Diphtheriebazillen beobachtet werden. In alten Agarstichkulturen nimmt der Nährboden eine dunkelbraunrote Färbung an; die Oberfläche der Kolonieen wird runzelig gebuckelt, leicht gelblich verfärbt. Auf Gelatine etwas rascheres Wachstum, die Entwicklung findet auch noch bei einer Temperatur unter 20° C statt. Auf Bouillonkultur sehr intensive diffuse Trübung, die sich nur langsam und unvollständig zu Boden setzt; die Säuerung bleibt aus, schon nach wenigen Tagen ist eine Zunahme der Alkaleszenz zu konstatieren. Morphologisch überwiegt die Wuchsform der kurzen, zum Teil keilförmigen Stäbchen, die jedoch etwas kürzer, plump und häufig in der Mitte angeschwollen erscheinen.« Der Tierversuch ist auch nach ESCHERICH negativ; selbst nach Injektion von Mengen einer 24—48stündigen Bouillonkultur, welche 2% des Körpergewichts entsprach, trat keinerlei Störung selbst nach monatelanger Beobachtung ein. Nur einige der Tiere magerten kurz nach der Injektion ab, was er aber im Gegensatz zu ROUX & YERSIN, die diese Veränderungen als Wirkung des abgeschwächten Diphtherietoxins halten, für keine spezifische Folgeerscheinung der injizierten Bakterien anzusehen geneigt ist. Eine Umzüchtung in virulente Bazillen ist ESCHERICH nicht gelungen, auch erwiesen sich die mit Pseudodiphtheriebazillen geimpften Tiere nicht als immun gegen die nachfolgende Injektion virulenter Diphtheriebazillen, eine Beobachtung, welche übrigens auch WASSERMANN[238] bei seinen Untersuchungen bestätigen konnte. ESCHERICH

kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schluss, dass die von Roux & Yersin beschriebenen Bazillen mit den Pseudodiphtheriebazillen Hofmann-Wellenhofs nicht identisch seien, und dass die Identität oder eine Umwandlung derselben in Diphtheriebazillen nicht erwiesen sei. Es sei daher gerechtfertigt, diese Stäbchen vorläufig als eine besondere und selbständige Bakterienart zu betrachten und zu führen.

Während C. Fränkel [291] auf die Roux-Yersin-Untersuchungen hin die beiden Bakterienarten für identisch erklärt, da das verschiedene Verhalten imTierversuch am wenigsten geeignet ist, eine Trennung von den Diphterie-bazillen zu rechtfertigen, so tritt er doch in seinen späteren Arbeiten, auf die wir weiter unten zurückkommen, für eine Differenzierung desselben ein. Auch Ritter [292], der aus der Mundhöhle von 127 nicht an Diphtherie leidenden Patienten durch das Kulturverfahren einen nicht virulenten Diphtheriebacillus isolierte, hält diesen nur für ein schwach entwickeltes Löfflersches Stäbchen, da er die kulturellen Unterschiede nicht charakteristisch genug für eine Unterscheidung erachtet. Abbott fand bei nicht an Diphtherie erkrankten Personen mit Rachenaffektionen dreimal einen morphologisch und kulturell von den echten Diphtheriebazillen nicht zu unterscheidenden avirulenten Bacillus und nur einmal einen durch sein üppiges Wachstum auf der Kartoffel sowie auf Agar und Gelatine sich unterscheidendes, aber ebenfalls avirulentes Stäbchen.

Wir sehen also, dass die Unterscheidung der echten von den Pseudodiphtheriebazillen in der That auf große Schwierigkeiten stößt und dass weder das morphologische Verhalten wie die ausgesprochene Kolbenbildung oder das Fehlen von Verzweigungen, noch auch das verschiedenartige Wachstum auf den Nährböden zur Differenzierung genügt. So haben z. B. Kanthak [293] und Prochaska [294] auch bei den Pseudodiphtheriebazillen Verzweigungen beschrieben, Abel, Draer [295], Glücksmann [296] und Prochaska gaben an, durch das Aussehen und die Lagerung den Pseudodiphtheriebacillus erkennen zu können, diese Thatsache kann auch ich nach meinen Beobachtungen bestätigen, jedoch gehört immerhin schon eine gewisse Uebung dazu, um in der Unterscheidung sicher zu sein.

Auf das üppige Wachstum der Pseudodiphtheriebazillen auf den verschiedenen Nährböden wurde schon hingewiesen. Guthmann [297] fand auf Glycerinagar eine stärkere Entwickelung, als bei den echten Diphtheriebazillen, während Barbier [298], C. Fränkel [291] und Sudeck [299] auf Serum und Glycerinagar ein spärliches Wachstum und Neigung zum baldigen Absterben konstatierten.

Cobbett [300] sah alkalinisiertes Pferde- und Rinderserum infolge von Säurebildung der Diphtheriebazillen sich trüben, während die Pseudodiphtheriebazillen die Nährböden nicht verändern, und wie wir gesehen haben, führt Zarniko [51] dieses Merkmal, die Säurebildung der echten Diphtheriebazillen, zur Unterscheidung in erster Linie auf, und auch Prochaska [294] giebt an, dass durch die Pseudodiphtheriebazillen in 3—4 Tagen sogar die Alkaleszenz der Nährböden zunehme. Peters [301] hält jedoch diesen Unterschied nicht für groß genug, um ihn differentialdiagnostisch verwerten zu können, ja nach Sudeck [299] giebt es sogar Pseudodiphtheriebazillen, welche direkt Säure bilden. Neisser sucht auf quantitativem Wege die Säuremenge zu bestimmen und daraus die Differenzierung der beiden Bakterienarten zu ermöglichen.

Von den zur Unterscheidung empfohlenen Färbungsmethoden verdient in erster Linie die Neissersche, die auch als Neissersche Reaktion

bekannt ist, ganz entschieden genannt zu werden. Indem NEISSER möglichst schwache Farblösung benützte, wurden nur solche Gebilde gefärbt, die auch eine große Affinität für die Farbe haben, wie die BABES-ERNSTschen Körperchen der frisch auf Serum gezüchteten Diphtheriebazillen. Während bei den echten Diphtheriebazillen, welche auf LÖFFLERschem Serum 9—20 Stunden bei 35° gezüchtet worden sind, nach der folgenden Methode die BABES-ERNSTschen Körperchen sich deutlich darstellen lassen, kommen sie bei den gleicherweise gezüchteten und gefärbten Pseudodiphtheriebazillen überhaupt nicht zum Vorschein. Nachdem die Deckgläschen mit dem zu untersuchenden Material bestrichen und durch dreimaliges Ziehen durch die Flamme die Bakterien fixiert sind, wird das Präparat 1—3 Sekunden in einer Auflösung a) von 1 gr Methylenblau in 20 ccm 96 proz. Alkohol, nach Zusatz von 950 ccm Wasser, dem 50 ccm Eisessig zugefügt waren, gefärbt, in Wasser abgespült, kommt dann auf 3—5 Sekunden in eine Lösung b) bestehend aus einer gut filtrierten Lösung von 2 gr Vesuvin auf 1000 gr kochend Wasser. Darnach wird das Präparat noch einmal gründlich mit Wasser abgespült und in Zedernöl oder Kanadabalsam eingeschlossen untersucht. Es erscheinen dann die hellen Körnchen tiefblau, während die Bakterienleiber braun gefärbt sind. Diese Doppelfärbung, welche charakteristisch für die echten Diphtheriebazillen ist, fehlt den Pseudodiphtheriebazillen. Von verschiedenen Seiten, namentlich auch von C. FRÄNKEL, konnten diese Angaben NEISSERS bestätigt werden, ebenso von FRANKE[302], AUCKENTHALER[303] u. a.

Bei dem IX. internationalen Kongress für Hygiene und Demographie in Madrid sprachen sich LÖFFLER, SPRONCK und KRAUS über den diagnostischen Vorteil der NEISSERschen Reaktion dahin aus, »dass dieselbe als eine wertvolle Bereicherung der differentialdiagnostischen Mittel zu betrachten sei, zu einer völligen Sicherung der bakteriologisch-diphtheritischen Diagnose aber nicht genüge, dass dazu vielmehr, nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse, der Nachweis der Bildung der spezifischen Diphtheriegifte unerlässlich erscheine[304].

COLES[305] schlägt folgende Modifikationen der NEISSERschen Reaktion vor: Färbung mit NEISSERschen saurem Methylenblau 10—30 Sekunden, Abspülen in Wasser, dann 10—30 Sekunden in Jodjodkalilösung (1 Jod, 2 Jodkali, 300 Wasser). Nach dem Auswaschen 10—30 Sekunden in die einfache oder doppelte Vesuvinlösung nach NEISSER. Auch zum Färben im Ausstrichpräparat ist die Methode ganz geeignet.

Auch BRONSTEIN[306] empfiehlt die NEISSERsche Färbung zur unmittelbaren Färbung der Deckglaspräparate, jedoch schlägt er drei bis viermal längeres Einwirkenlassen der Farbstoffe und statt des Methylenblau saure Dahlialösung vor.

Wie wir schon bei der Besprechung der echten Diphtheriebazillen gesehen haben, ist ihr Grad der Giftbildung ein sehr verschiedener. Man kann von den Pseudodiphtheriebazillen Meerschweinchen mehrere ccm unter die Haut spritzen, ohne eine Infiltration an der Impfstelle zu erhalten, während von den echten Diphtheriebazillen Bruchteile eines ccm oft genügen, um den Tod der Tiere herbeizuführen. Allerdings haben C. FRÄNKEL, SPRONCK und SCHANZ Schwartenbildung an der Injektionsstelle beobachtet bei offenbar zu den Pseudodiphtheriebazillen gehörigen Stäbchen. Aber anderseits giebt es auch unter den echten Diphtheriebazillen solche, deren Giftwirkung auf Meerschweinchen nur ganz

vorübergehende Erscheinungen und keineswegs immer den Tod herbeiführt. Ich erinnere nur an die Versuche von TRUMPP[112], dem es erst gelang, durch gleichzeitige Injektion von avirulenten und virulenten Diphtheriebazillen bei Meerschweinchen diese so virulent zu machen, dass sie Meerschweinchen, allerdings in größerer Menge (5 ccm), zu töten imstande waren.

In einer umfangreichen interessanten Arbeit veröffentlicht DE SIMONI[307] morphologische und biologische Studien über die Pseudodiphtheriebazillen. Er hatte eine größere Anzahl von Stämmen, die aus verschiedenen Fundorten der Augenbindehaut und dem Rachen entstammen, gezüchtet und dieselben auf Meerschweinschen verimpft. Die an sich vollkommenen avirulenten Kulturen nehmen giftige Eigenschaften an, wenn sie auf Organstückchen von an Tetanus gestorbenen Tieren gezüchtet worden waren. SIMONI kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Resultat, dass die Pseudodiphtheriebazillen ein dem LÖFFLERschen Stäbchen nahestehender, jedoch infolge der fehlenden Pathogenität, sowie durch seine morphologischen und biologischen Eigenschaften von diesen verschiedener Bacillus ist. In einer anderen Arbeit[308] berichtet der gleiche Verfasser über den häufigen Befund von Pseudodiphtheriebazillen bei chronischen katarrhalischen Erkrankungen der Nasenschleimhaut, und er sieht diese Bakterien als häufige unschädliche Bewohner der Nasenschleimhaut an. Als charakteristisch für die Pseudodiphtheriebazillen hält auch SIMONI[309] das Fehlen der NEISSERschen Reaktion. GROMAKOWSKY[310] fand unter 82 aus dem Sekret der Conjunctiva und aus Anginen gewonnenen Pseudodiphtheriebazillenstämmen drei Arten, die sich in erster Linie durch ihr Wachstum in Bouillon unterscheiden. Die NEISSERsche Reaktion ist für die sichere Differenzierung nicht verwertbar, eine sichere Diagnose ist nur möglich durch den Tierversuch.

Wir sehen nach diesen Ausführungen, teilweise wie widersprechend die Unterscheidungsmerkmale für die echten und die Pseudodiphtheriebazillen sind, teilweise, dass es nur nach ganz bestimmten Grundsätzen möglich ist, eine feste Grundlage für die Unterscheidung zu geben.

Bei der Untersuchung der zahlreichen choleraähnlichen Vibrionen haben wir ein ganz spezifisches Unterscheidungsmerkmal in der PFEIFFERschen Reaktion kennen gelernt, welche darauf beruht, im Tierkörper durch die baktericide Eigenschaft des spezifischen Blutserums diejenige bestimmte Bakterienart zur Auflösung zu bringen, mit der bei einem Tier (Pferd, Esel, Ziege) dieses spezifische Serum gewonnen worden war. Auf diese Weise ist auch eine ganz strenge Trennung der zahlreichen aus dem Wasser stammenden Vibrionen möglich. In ähnlicher Weise ist man imstande, mit Sicherheit die verschiedenen typhusähnlichen Stäbchen voneinander zu trennen.

Das Diphtherieserum ist bekanntermaßen ein rein antitoxisches Serum, und hat keinerlei baktericide Eigenschaften. Desswegen ist eine Einwirkung des Serums auf die Bakterien im Sinne der PFEIFFERschen Reaktion nicht möglich. Durch die antitoxische Wirkung des Serums sind wir imstande, die toxischen Produkte, welche aus den Bakterien dem Tierkörper zugeführt werden, zu neutralisieren. Auf diesem Prinzip beruht ja auch bekanntlich die Prüfung des Diphtherieserums auf seine Immunitätseinheiten. Es liegt daher auch sehr nahe zur Differenzierung der Diphtheriebazillen diese Eigenschaft des Serums zu benützen, da das Serum von mit Pseudodiphtheriebazillen vorbehandelten Tieren nicht

gegen die Infektion mit echten Diphtheriebazillen schützen kann und umgekehrt. So sah Spronck[311], wenn er Meerschweinchen größere Dosen von Pseudodiphtheriebazillen subkutan injizierte, eine dadurch auftretende Infiltration durch das Diphtherieserum in keiner Weise beeinflusst, während die Infiltrate, welche nach subkutanen Injektionen von echten Diphtheriekulturen entstanden waren durch Diphtherieserum in einigen Tagen zum Schwinden gebracht wurden. Auf die gleiche Weise konnte Spronck[312] auch feststellen, dass die Xerosebazillen durch das Diphtherieserum in keiner Weise beeinflusst wurden und also zu der Gruppe der diphtherieähnlichen Stäbchen gerechnet werden müssen.

Auf dem umgekehrten Weg konnten Neisser sowie Glücksmann[296] die Beobachtung machen, dass eine Unterscheidung der Pseudodiphtheriebazillen möglich ist dadurch, dass man mit letzteren vorbehandelte Tiere gegen eine nachfolgende Infektion mit den echten Löfflerschen Stäbchen nicht zu schützen imstande ist.

Als eine weitere wichtige Methode zu spezifischer Unterscheidung der verschiedenen Bakterien darf wohl unbestritten die Agglutination gelten und es hat diese Methode sich auch zur praktischen Verwertung namentlich bei der Diagnose des Typhus abdominalis den unbestrittenen Vorrang vor allen anderen Untersuchungsmethoden erworben. Bis jetzt sind aber bei der Diphtherie die nach dieser Richtung hin gemachten Versuche noch zu keinem brauchbaren Resultat gelangt. Nicolas[313] will von dem Blutserum von Diphtheriekranken, welche vor 24 Stunden mit Heilserum behandelt worden waren, eine agglutinierende Wirkung auf Diphtheriebazillen gesehen haben, dagegen erzielte er diese Agglutination mit dem Diphtherieserum direkt nicht. Auch Lubowski[314] kam nach dieser Richtung hin zu keinem befriedigenden Resultate. Durch Injektion von großen Mengen von avirulenten und atoxischen Diphtheriebazillen bei einem Ziegenbock gelang es ihm, ein in der Verdünnung 1 : 40 und 1 : 80 agglutinierendes Serum zu erhalten. Aber das normale Ziegenserum hatte gleichfalls, wenn auch geringer, agglutinierende Eigenschaften.

Martini[315] suchte differentialdiagnostisch das fehlende Wachstum der Diphtheriebazillen in Diphtherieheilserum zu verwerten, jedoch konnten Spronck, C. Fränkel und Landsteiner[316] feststellen, dass ein Unterschied des Wachstums der echten und der Pseudodiphtheriebazillen in dem Diphtherieheilserum nicht existiere.

In neuester Zeit ist eine ausführliche Abhandlung in französischer Sprache über den Pseudodiphtheriebacillus von Lesieur[317a] erschienen, in der alle diese Fragen eingehend behandelt worden sind.

Aehnliche Stäbchen wie die Pseudodiphtheriebazillen sind dann noch bei anderen Affektionen gefunden worden, so von Ortmann[52] bei eitriger Meningitis, von Tavel & Laur[317] bei einem Peritonealexsudat, von Neisser in einem Ulcus molle, von Babes[83] bei Syphilis.

Litteratur.

[285] K. B. Lehmann & R. Neumann, Atlas und Grundriss d. Bakterien, München 1896. — [268] Babes, Zeitschrift für Hygiene., Bd. 5, 1889. — [287] Turenhout, Over de bereiding van Diphtheriegift. Diss., Utrecht 1895. — [288] Goldscheider, Zeitschrift für klinische Medizin, Bd. 22, 1893. — [289] Koplik, New York med. Journ. March 1894. — [290] Morel, Contribution à l'étude de la diphth. Paris 1894. — [291] C. Fränkel, Berliner klin. Wochenschrift, Nr. 11, 1893. — [292] Ritter, Verh. d. X. Vers. f. Kinderheilk. Wiesbaden 1894. — [293] Kanthak, Centr. f. Bakt.,

Bd. 20, 1896. — [294] PROCHASKA, Ztschr. f. Hyg., Bd. 24, 1897. — [295] DRAER, Dtsch. med. Wochenschr., 1896. — [296] GLÜCKSMANN, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 26, 1897. — [297] GUTHMANN, Ueber die bakt. Diagnose der Diphth. Diss. Strassburg 1896. — [298] BARBIER, Compt. rend. de la soc. des hôp. de Paris, 22. Jan. 1897. Münch. med. Wochenschr., 1897. — [299] SUDECK, Festschr. zur Feier des 80jährigen Stiftungsfestes des ärztl. Vereins zu Hamburg, 1896. — [300] COBBETT, Centralbl. f. Bakt., Bd. 23, 1898. — [301] PETERS, Dtsch. med. Woch., 1897. — [302] FRANKE, Münch. med. Wochenschr., 1898. — [303] AUCKENTHALER, Centralbl. f. Bakt., Bd. 23. — [304] DUNBAR & NAGEL, in Ergebnisse von LUBARSCH & OSTERTAG, IV. Jahrg., 1897. — [305] COLES, Brit. med. Journ., 1899. — [306] BRONSTEIN, Berl. klin. Wochenschr., Nr. 7, 1899. — [307] DE SIMONI, Centr. f. Bakt., Bd. 26, 1899. — [308] Ders., L'Ufficiale samtario, Mai 1899. — [309] Ders., Centralbl. f. Bakt., 1900. — [310] GRAMAKOWSKY, ebd., 1900. — [311] SPRONCK, Semaine méd., 1896. — [312] Ders., Dtsch. med. Wochensch., 1896. — [313] NICOLAS, Arch. de pharmacie, vol. III. — [314] LUBOWSKY, Ztschr. f. Hyg., Bd. 35. — [315] DE MARTINI, Centralbl. f. Bakt., Bd. 20. — [316] LANDSTEINER, Wien. klin. Wochenschr., 1897. — [317] TAVEL & LANZ, Ueber die Aetiologie der Peritonitis. Mitt. aus Kliniken u. med. Inst. der Schweiz, 1. Reihe, 1893. — [317a] LESIEUR, Les bacilles dits »Pseudodiphthéritiques«, Paris 1902.

Xerosebacillus.

Es erübrigt noch kurz auch den Xerosebacillus an dieser Stelle zu erwähnen, da er hierher gerechnet werden muss, wenn wir diese Bakterien gewissermaßen als eine bestimmte Gruppe ansehen wollen.

Im Jahre 1882 hatten KUTSCHBERT & E. NEISSER[318] bei den Verhandlungen der schlesischen medizinischen Gesellschaft für vaterländische Kultur Mitteilung über Stäbchen gemacht, die sie konstant und in großer Menge in den weißlich glänzenden Schüppchen bei Xerosis conjunctivae gefunden hatten. Sie nahmen an, in diesen Stäbchen die Erreger der Xerosis zu sehen, jedoch ist es ihnen nicht gelungen mit denselben die Krankheit auf die gesunde Conjunctiva zu übertragen. Von LEBER[319], der diese Bakterien außer bei Xerosis auch auf der Mundschleimhaut, dem Epithelüberzug des Nierenbeckens, sowie in Geschwüren der Darmschleimhaut fand, sowie von SCHULZ[320], der diese Stäbchen gleichfalls außerhalb der Conjunctiva und Cornea beobachtete, wurde angenommen, dass die Xerosis der Augenbindehaut nur eine Teilerscheinung einer durch diese Bakterien hervorgerufenen Allgemeininfektion bilde. Andere Forscher, wie SATTLER[321], FRÄNKEL & FRANKE[322], SCHLEICH[323], E. SCHREIBER[324], WECKS[325], FICK[326] und BAUMGARTEN[327] sahen in dem sog. Xerosebacillus nur einen harmlosen Schmarotzer, der in dem verstärkten Konjunktivalsekret bei Xerosis einen günstigen Boden für sein Fortkommen finde und infolgedessen die anderen dort vorkommenden Bakterien verdränge. Diese Anschauung schien auch der regelmäßige negative mit Reinkulturen angestellte Impfversuch bei Menschen und bei Tieren zu bestätigen, so dass auch NEISSER seine frühere Ansicht zurückzog. Jedoch hat FRANKE[328] bei 120 Untersuchungen der normalen Conjunctiva diese Stäbchen stets vermisst und glaubt daher dieselben als Erreger der Schaumbildung bei Xerosis ansehen zu dürfen. C. FRÄNKEL fand in Gemeinschaft mit UHTHOFF auf der menschlichen Conjunctiva relativ häufig ein den Xerosebazillen ähnliches Stäbchen, das er für Diphtheriebazillen in abgeschwächter Form hält. Auch SCHANZ[329] fand die gleichen Stäbchen 4mal unter 10 von ihm untersuchten Konjunktivalsekreten.

Morphologisch beschreibt NEISSER den Xerosebacillus als ein kurzes schmales Stäbchen, das etwa 4mal so lang als breit ist. Durch einen querverlaufenden Teilungsspalt wird dasselbe häufig in zwei fast quad-

ratische Hälften zerlegt. Sehr häufig wächst es zu langen Fäden aus, deren Enden keulenförmig verdickt sind, so dass es große Aehnlichkeit mit dem Diphtheriebacillus hat; dazu kommt noch, dass es diesem ähnliche Differenzierung des Protoplasmas zeigt. Das kulturelle Verhalten hat viel Aehnlichkeit mit den diphtherieähnlichen Stäbchen insofern, als es auf Blutserum mit saftigen weißen Kolonieen wächst. Auf Agar ist das Wachstum teils schleierartig, teils bildet die Kultur einen dicken, weißen Rasen. Auf Gelatine wird kein Wachstum beobachtet; in Bouillon dagegen findet man ein üppiges Wachstum mit flockigen Niederschlägen, namentlich am Rande des Glases; Säure wird nicht gebildet. Das Stäbchen ist streng aërob und Tierversuche fallen regelmäßig negativ aus.

Als charakteristisch für die Xerosebazillen sah ERNST[330] die von ihm nach Behandlung mit heißem LÖFFLERschen Methylenblau und nachheriger Behandlung mit wässriger Vesuvinlösung dargestellten blauvioletten Körnchen an, die, wie wir wissen, dieser ganzen Gruppe eigentümlich sind.

Ein diesem ähnliches Stäbchen wurde von BABES[286] in acht Fällen von Trachom gezüchtet und von DEYL[331] wird ein diphtherieähnliches Stäbchen, das zu Keulen und Fäden auswuchs, beschrieben, welches er in 15 Fällen von Chalazion fand.

FRANKE[332] konnte ebenso wie HEINERSDORFF[333] die für die Xerosebazillen charakteristische Körnchenbildung mit der NEISSERschen Reaktion nur in vereinzelten Exemplaren nachweisen und beide vermissen sie auch bei den Pseudodiphtheriebazillen.

Jedenfalls müssen wir nach den bisherigen Untersuchungen den Xerosebacillus als ein bestimmtes in die Gruppe der Diphtheriebazillen gehöriges Bakterium auffassen. Ob derselbe ein ungefährlicher Bacillus ist, wofür noch in der letzten Zeit SCHANZ[335] eingetreten ist, das ist meines Erachtens weder bei ihm noch beim Pseudodiphtheriebacillus vollkommen erwiesen und wir werden daher gut thun, die beiden Bazillen so lange noch auseinander zu halten, bis durch eingehendere Untersuchungen namentlich durch Agglutination u. dergl. ihre nähere oder fernere Zusammengehörigkeit zum Diphtheriebacillus sicher bewiesen worden ist.

Litteratur.

[318] KUTSCHBERT & NEISSER, Breslauer ärztl. Ztschr., 1882, Nr. 4. Dtsch. med. Wochenschr., 1884, Nr. 21 u. 24. — [319] LEBER, Gräfes Archiv für Ophthalmologie, 1883. — [320] SCHULZ, ebd., Bd. 30. — [321] SATTLER, nach Baumg. Lehrbuch der pathol. Mykol. Braunschweig 1890. — [322] FRÄNKEL & FRANKE, Arch. f. Augenheilk., Bd. 22, 1887. — [323] SCHLEICH, Mitteil. aus d. ophth. Kliniken. Tübingen 1884. — [324] E. SCHREIBER, Fortschr. d. Med., Nr. 17, 1888. — [325] WECKS, Arch. f. Augenheilk., Bd. 17, 1887. — [326] FICK, Ueber die Mikroorganismen im Conjunctivalsack. Wiesbaden 1887. — [327] BAUMGARTEN, Baumg. Jahresber. — [328] FRANKE, Gräfes Archiv, Bd. 39, 1893. — [329] SCHANZ, Arch. f. Augenheilk., Bd. 25. Dtsch. med. Wochenschr., 1894, S. 920. — [330] ERNST, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 4, S. 25, 1888 und Bd. 5, 1889, S. 428. — [331] DEYL, Ueber die Aetiol. des Chalazion. Prag 1893. — [332] FRANKE, Münch. med. Wochenschr., 1898, S. 487. — [333] HEINERSDORFF, Centralbl. f. Bakt., Bd. 23, 1898, S. 397. — [334] SCHANZ, Ztschr. f. Hyg., Bd. 23, 1901.

XVIII.

Die pathogenen Trichomyceten

Streptothrix, Cladothrix, Leptothrix.

Von

Dr. Petruschky

Direktor des Bakteriologischen Institutes der Stadt Danzig.

Abbildungen im Atlas Tafel V, Fig. 149—153.

A. Die Stellung der hierher gehörigen Pilze im System.

Wie aus dem vorliegenden kasuistischen Material ersichtlich ist, bezeichnen die Autoren die von ihnen beschriebenen Pilze vorwiegend nach dem Vorgange FERD. COHNS[1,2] als »Cladothrix« oder »Streptothrix«, je nachdem sie die gefundene Verzweigung als »unechte« oder als »echte« ansehen. Nur wenige Autoren ziehen den Namen »Oospora« vor (SAUVAGEAU & RADAIS, LEHMANN & NEUMANN[68]), andere wählen für ihre Pilze ganz abweichende Bezeichnungen, wie »Micromyces Hoffmanni« (GRUBER[14]), Coccobacillus pseudoactinomycosis pleomorphus (BERESTNEFF) und andere.

Eine zusammenfassende systematische Ordnung unter kritischer Beleuchtung der Vorgänger wird zum ersten Male versucht von LACHNER-SANDOVAL[3]. Seinen Vorschlägen folgen E. LEVY[4] und BERESTNEFF[5]. LACHNER weist mit Recht auf die bisher herrschende Verwirrung hin, welche nicht zum mindesten bedingt war durch Unklarheit über die an sich klaren botanischen Begriffe echte und falsche »Verzweigung« und echte und falsche »Dichotomie«. Echte Verzweigung nennt der Botaniker jede Abzweigung von Seitenästen von einem Hauptstamm, gleichviel ob der Hauptstamm selbst weitergeht und einseitig oder doppelseitig Zweige »höherer Ordnung« abgiebt, oder ob der Hauptstamm sich in zwei gleichwertige Aeste höherer Ordnung »gabelt«. Nur der letztere Vorgang, die Gabelung, wird als »echte Dichotomie« bezeichnet. Die Abgabe einseitiger Nebenzweige von einem Hauptstamme kann, wenn die Zweige ebenso kräftig ausfallen wie der Hauptstamm, als »scheinbare Gabelung« oder »falsche Dichotomie«

bezeichnet werden, ist aber immer »echte Verzweigung«, während wiederum als »falsche Verzweigung« nur das Hervorbrechen des Fadens aus der zu eng gewordenen Scheide bezeichnet werden kann. Diese »falsche Verzweigung« kommt von den hier besprochenen Pilzgruppen nur der Species »Cladothrix« zu, während die als »Streptothrix« (»Oospora«) und Aktinomyces beschriebenen Species stets »echte Verzweigung« und zwar in der Regel annähernd rechtwinkelige Abzweigung der Nebenäste von einem Stammfaden (also »falsche Dichotomie«) aufweisen.

Das verzweigte Netzwerk haarfeiner Fäden bildet also ein richtiges Pilzmycelium. Von diesem wiederum steigen bei Oberflächenkulturen feine, kurze Lufthyphen auf, deren trockene Enden in Konidienketten zerfallen, die darin den »Sporen« (Saatformen) anderer Pilze analog sind, dass aus ihnen neue Fäden hervorkeimen, wenn sie auf geeigneten Nährboden gelangen. Dass dies der Fall ist, kann am einfachsten durch folgenden Versuch demonstriert werden. Man säet auf den oberen Teil der schrägen Fläche zweier Agarröhrchen ohne Glycerin kleine Quantitäten des zu untersuchenden Pilzes und lässt die Aussaat sich entwickeln bis die Oberfläche trocken und wie weiß bestreut aussieht. Dann versetzt man eins der Röhrchen, senkrecht gehalten, durch Aufstoßen auf eine geeignete Unterlage (Gummi oder dergleichen) in elastische Erschütterungen und stellt es dann wieder in den Brutschrank. Nach einigen Tagen werden sich abwärts von der ursprünglichen Aussaatstelle des in Erschütterung versetzten Röhrchens neue kleine Kolonieen gleicher Art entwickelt haben, die durch nichts anderes als durch abgefallene Sporen (»Konidien«) erzeugt sein können. Nach alledem kann es keinem Zweifel unterliegen, dass die Species »Streptothrix« wenigstens den Entwickelungscyklus der echten Hyphomyceten hat, und zwar einfachster Art, ohne besondere Gestaltung von Fruchtträgern. Von »Pleomorphismus« kann da keine Rede sein, denn die vielfach so genannten »Kokkenformen« sind eben weiter nichts als Sporen und so ein regelrechtes Glied im Entwickelungscyklus des Hyphomyceten. Man muss daher Lachner-Sandoval ohne weiteres darin beistimmen, dass die hier in Frage stehenden Pilze ebenso wie die Aktinomyceten *κατ' ἐξοχὴν* in die Gattung der Hyphomyceten aufzunehmen sind und nicht, wie es z. B. noch in Baumgartens »Mycologie«[65] und seinen Jahresberichten geschieht, unter die »pleomorphen Bakterien«, gemeinschaftlich mit dem Bacillus Proteus, mit welchem sie absolut nicht die geringste Aehnlichkeit haben. Stellt man den Proteus in Reih und Glied mit den »Bazillen«, zu denen er unzweifelhaft gehört, und die hier behandelte Gruppe von Pilzen mit den »Hyphomyceten«, so kann der etwas unklare und missverständliche Begriff der »pleomorphen Bakterien« überhaupt fallen. Andererseits ist auch darin Lachner-Sandoval zweifellos im Rechte, dass die »hier behandelte Gruppe von Pilzen« sich schon durch ihre haarfeine Gestalt so erheblich von den gröberen Hyphomyceten unterscheidet, dass sie einen besonderen Gruppennamen verdient. Darin aber kann ich Lachner-Sandoval nicht folgen, den bereits für eine ganz besondere Species vergebenen Namen »Aktinomyces« auf die ganze Gruppe auszudehnen und sie sämtlich »Strahlenpilze« zu nennen. Lachner-Sandoval fühlt schon selbst, dass es bedenklich ist, alle durch diese Pilze hervorgerufenen Krankheitsformen als »Aktinomykosen« zu bezeichnen. Es dürfte hierin wenigstens kein Kliniker ihm folgen, dem das typische Bild der menschlichen

Aktinomykose geläufig ist. Aber auch dasjenige morphologische Merkmal, welches HARZ gerade Veranlassung zu dem Namen »Aktinomykose« gab, der Strahlenkranz, fehlt in den Fällen typischer Streptotrichosen regelmäßig. Es würde daher nur neue Verwirrung stiften können, wenn das spezifische Merkmal einer gut charakterisierten Subspecies den Namen für die ganze Species, deren anderen Gliedern dieses Merkmal nicht zukommt, abgeben müsste. Dass auch die anderen bisher gebrauchten Namen zum Gattungsnamen nicht geeignet sind, gebe ich LACHNER-SANDOVAL wiederum zu. Weder »Streptothrix« (von KRUSE[67] gewählt), noch »Oospora« (von LEHMANN-NEUMANN[68] gewählt), passen für die ganze Familie. Will man einen Familiennamen haben, so wird man ihn nach einer gemeinsamen Eigenschaft der ganzen Gruppe bilden müssen. Eine solche ist die Zartheit, die Haarfeinheit dieser Pilze gegenüber allen übrigen Hyphomyceten. Man kann sie also getrost »Haarpilze« oder »**Trichomyceten**« nennen.

Was nun die einzelnen Species dieser Familie anlangt, so können die Namen Aktinomyces, Leptothrix und Cladothrix jedenfalls unverändert stehen bleiben. In Frage gestellt ist nur »Streptothrix«, weil dieser Name bereits 1839 von CORDA*) für andere Pilze aus der Hyphomycetenfamilie der Dematiaceen gewählt worden ist, wie zuerst SAUVAGEAU & RADAIS*), nach ihnen LACHNER-SANDOVAL hervorheben. Dieser Umstand hat indessen den großen Botaniker FERD. COHN nicht abgehalten, den Namen Streptothrix für die zuerst in den Pilzvegetationen der Thränenkanäle gefundenen, von GRÄFE[4] fälschlich mit Favus, von WALDEYER mit Leptothrix buccalis identifizierten, haarfeinen Fadenpilze zu wählen. Die COHN'sche Beschreibung giebt unzweifelhaft die wesentlichen Merkmale wieder (vgl. Kasuistik, Abschn. I).

Nach COHN haben dann sehr viele Autoren pathogene und saprophytische Pilze mit den gleichen morphologischen Eigenschaften gefunden und nach COHNS Vorgang ebenfalls als »Streptotricheen« bezeichnet, so dass nun sowohl die Hyphomycetenfamilie der Dematiaceen als auch die Hyphomycetenfamilie der »Trichomyceten« eine Species besitzt, bei der sich der Name »Streptothrix« thatsächlich bereits eingebürgert hat. Ich meinerseits glaube kaum, dass durch diesen Zustand erhebliche Verwirrung hervorgerufen werden kann, zumal da meines Wissens diese beiden Species noch nie in Konkurrenz miteinander beobachtet oder gar verwechselt worden sind. Aber selbst für diesen Fall könnte man sich damit helfen, dass man zwischen D.-Streptotricheen und T.-Streptotricheen unterscheidet. Bei dieser Ordnung der Dinge hat man es nicht nötig, die von den Autoren gewählten Bezeichnungen sämtlich umzustoßen, wodurch die Verwirrung entschieden eine größere werden würde, namentlich wenn der in seiner Besonderheit fest geprägte Begriff »Aktinomyces« durch Ausdehnung auf alle Trichomyceten seines wesentlichen Inhaltes beraubt würde.

Das Ergebnis ist also, dass ich die Einteilung folgendermaßen zu gestalten vorschlage:

---

*) Citiert nach LACHNER-SANDOVAL, l. c.

Ordnungen:

A. Hyphomyceten deren Familien: — B. Schizomyceten

I. Höhere Schimmelpilze — II. Haarpilze Trichomyceten deren Species

1. Aktinomyces, 2. Streptothrix, 3. Cladothrix, 4. Leptothrix.

Die Species »Aktinomyces« ist charakterisiert durch die von ihr allein gebildeten Strahlenkranzformen im lebenden Körper.

»Streptothrix« kennzeichnet sich durch reichliche, echte Verzweigung, welliges Wachstum, später Fragmentation und Bildung von Konidienketten, die als Fortpflanzungsorgane dienen, also in diesem Sinne als Sporen*) aufzufassen sind.

»Cladothrix« giebt sich zu erkennen durch falsche Verzweigung (seitliche Sprengung der Hülle zur Fortsetzung des Längenwachstums nach anderer Richtung), rasche Fragmentation und den damit verbundenen »Bazillencharakter« älterer Kulturen.

»Leptothrix« endlich zeigt niemals Verzweigung, niemals Wellenlinien, sondern steife, wenig gekrümmte Fäden, an denen Teilungsvorgänge fast niemals zu erkennen sind.

Cladothrix und Leptothrix stehen den echten Schizomyceten entschieden näher als Aktinomyces und Streptothrix. Die ganze Familie der Trichomyceten kann entwickelungsgeschichtlich mit Recht als Uebergangsgruppe zwischen den einfachen Spaltpilzen und den durch Bildung besonderer Fruktifikationsorgane höher entwickelten Schimmelpilzen betrachtet werden.

Es ist aber nicht angebracht, wegen dieser entwickelungsgeschichtlichen Verwandtschaft nun auch das gegenwärtige Vorkommen von Uebergängen zwischen Schizo- und Hyphomycetendasein bei einzelnen Subspecies, der Kladotricheen z. B., anzunehmen. Jeder Pilz hat seinen festen Entwickelungscyklus. Selbst einzelne Varietäten der weißen Subspecies von Streptothrix z. B., welche sich nur durch Unterschiede in der Schnelligkeit des Wachtums oder durch Vorliebe für Brüt- oder Zimmertemperatur unterschieden, habe ich durch jahrelange Fortzüchtung auf gleichen Nährböden nicht ineinander überführen oder die Unterschiede auch nur annähernd ausgleichen können. Sie halten die einmal erworbenen Eigentümlichkeiten mit großer Zähigkeit fest.

So wächst die Streptothrix Gedanensis I immer noch ganz erheblich langsamer als Streptothrix Gedanensis II (aus einem anderen Krankheitsfall gewonnen) und stellt bei Zimmertemperatur das Wachstum fast ganz ein, während Streptothrix Lathridii (aus einem Lathridiuskäferchen

*) Den Konidien der Streptotricheen deshalb den Charakter als »Sporen« absprechen zu wollen, weil sie Anilinfarbstoff relativ leicht annehmen und es daher der für die Sporen der Schizomyceten erforderlichen, komplizierten Färbemethoden nicht bedarf, halte ich für unrichtig. Das Wesentliche ist die Keimfähigkeit, welche die Sporen als Saatmaterial (σπόρος von σπείρω = säe) geeignet macht. Auch der Umstand, dass die Widerstandsfähigkeit gegenüber zerstörenden Einflüssen nicht so erheblich ist, wie bei den Sporen der Spaltpilze, ist an sich nicht ausschlaggebend.

(Abbildung der Sporulation im Atlas, Tafel V, Fig. 152.)

gewonnen) bei Zimmertemperatur rasch und üppig wächst und Brüttemperatur schlechter verträgt. Die Verflüssigung der Gelatine, das Wachstum auf Kartoffeln habe ich allerdings bei allen erzielen können, wenn auch bei Nr. I so langsam und spärlich, dass erst längere Beobachtung überzeugen konnte.

Eine bei allen Mikroben bekanntlich wandelbare Eigenschaft, die Farbstoffbildung, kann allerdings auch bei den Streptotricheen in erheblichen Grenzen schwanken. Dennoch will ich nicht wagen, die von verschiedenen Autoren beschriebenen Varietäten, die sich zum Teil anscheinend nur durch geringe Differenzen unterscheiden, ohne weiteres zu identifizieren, ohne sichere Originalkulturen längere Zeit verglichen zu haben.

Da die Species »Aktinomyces« und deren reich angewachsene Litteratur gesondert behandelt wird, sollen uns hier nur die Streptotricheen, Kladotricheen und Leptotricheen beschäftigen. Die beiden ersten Species sind in der Kasuistik nicht getrennt, da aus der Litteratur die Stellung der gefundenen Pilze (»echte« oder »falsche« Verzweigung) nicht immer bestimmt ersichtlich ist.

B. Das kasuistische Material.

Das nicht unerhebliche Material wird sich am besten in der Weise darstellen lassen, dass wir zunächst die bisher bekannt gewordenen Fälle nach Krankheitsgruppen geordnet, aber in möglichst historischer Reihenfolge durchgehen.

I. Die ersten Beobachtungen (Streptotricheen im Thränenkanal).

Bereits im Jahre 1855 beschrieb Gräfe[6] verfilzte Pilzmassen, welche er in entzündeten Thränenkanälen des menschlichen Auges fand und zunächst als »Favuselemente« deutete. Die gleichen Gebilde beobachtete auch Förster mehrfach und übergab das Material an Ferdinand Cohn[2], welcher von dem im Jahre 1874 untersuchten Material folgenden Befund gewann: »Die weißliche, talgartige, leicht zerdrückbare Masse bestand aus feinen, dünnen, nebeneinandergelagerten oder verfilzten Fäden, eingelagert und dicht umhüllt von Micrococcusmassen, welche auch die Zwischenräume ausfüllen. . . . Einige waren lockig gedreht und mit spärlichen Verzweigungen versehen; hierdurch unterschieden sie sich von Leptothrix, die immer steif und unverzweigt ist.«

Ferd. Cohn[2] bezeichnete daher den gefundenen Pilz als neue Species und gab ihm den Namen: »Streptothrix Foersteri«. Weiter fügt Cohn hinzu, dass er auch »kleine, hefeartige Zellen, sowie oidiumähnliche Gebilde, selbst Pilzsporen mit langen Keimschläuchen« in dem Material gesehen habe, diese Dinge aber für sekundäre Beimengungen halte. Da Reinkulturen von Cohn nicht gewonnen wurden, wohl gar nicht versucht worden sind, muss es dahingestellt bleiben, ob die genannten Gebilde als Sporen der beschriebenen Pilze zu deuten sind, was immerhin nicht ausgeschlossen erscheint. In diesem Falle würden bereits alle wesentlichen Merkmale der Gattung »Streptothrix« in Cohns Beschreibung zu finden sein. Dass es sich um Parasiten, also um Pilze von einer gewissen Pathogenität handelte, kann in Anbetracht des Fundortes wohl keinem Zweifel unterliegen.

In der späteren Litteratur finden sich nur noch folgende Arbeiten, welche sich mit Pilzen des gleichen Fundortes, der Thränenkanäle, beschäftigen; und daher gleich hier angereiht werden.

Du Bois Saint-Sévérin[7] fand 1895 in einem Falle von Conjunctivitis mit »schankerähnlichem« Ulcus an der Caruncula lacrimalis eiterige Massen, deren Aussaat auf Gelatine neben Staphylococcus albus eine Streptothrixart lieferte, die auf allen Nährböden wuchs, Gelatine verflüssigte, staubförmige Sporen bildete, auf Serum graue, feuchte, auf Kartoffeln gelbe, runzelige Kolonieen bildete. Die Dicke der Fäden betrug 1 μ. Tierpathogenität konnte nicht beobachtet werden. Verf. nennt seinen Pilz »Streptothrix aurea« und vermutet, dass er identisch mit Cohns »Streptothrix Foersteri« sei.

Silberschmidt[8] machte 1900 ebenfalls Mitteilung über bakteriologische Untersuchung von Dacryocystitismaterial, das von einem Züricher Augenarzte als aktinomykoseverdächtig ihm übergeben war. Er gewann ähnliche mikroskopische Bilder wie Cohn und Du Bois St.-Sévérin (die letztere Arbeit ist jedoch nicht erwähnt); kulturell ergab sich jedoch ein auf freien Flächen fester Nährböden nicht wachsender, fast obligat anaërober Pilz. Auf flüssigen Nährböden gelang die Kultur auch ohne Luftabschluss. Verf. hält den Pilz für verschieden von Aktinomyces und rechnet ihn zu den Streptotricheen. Von der aërob gut wachsenden Streptothrix aurea Du Bois St.-Sévérins ist er jedenfalls auch verschieden.

Bereits im folgenden Jahre berichtete

Silberschmidt[9] noch über 3 Fälle von Pilzkonkrementen in Thränenkanälchen, aus denen er Pilzkulturen gewann, die sämtlich den Streptotricheen angehören. Während jedoch die aus frischem Material des ersten und dritten Falles gezüchteten Pilze wiederum vorwiegend anaërob wuchsen (in der Tiefe der Agarstichkultur und am Boden der Bouillonkulturen) und sich nur dadurch unterschieden, dass der erste Pilz rasch in Stäbchenformen zerfiel, während der letzte längere Fadennetze bildete, zeigte der aus dem eingetrockneten Material des zweiten Falles gewonnene Pilz ausgesprochene Aërobiose und wuchs auch bei Zimmertemperatur auf Gelatine, diese nicht verflüssigend. Die Pilzrasen auf Agar hatten ein zuerst grauweißes, später hellrosarotes Aussehen, glichen also jedenfalls auch nicht der Streptothrix aurea.

II. »Cladothrix« bei Erysipeloïd.

Im Jahre 1887 teilte J. Rosenbach[10] Kulturversuche mit, durch welche er den Erreger des menschlichen »Erysipeloïds« zu gewinnen suchte. Der Kulturversuch gelang am besten auf Gelatine bei 20° C und förderte eine Pilzart zutage, welche Rosenbach zu den »Cladothrix«-Arten rechnete. Die Kolonieen werden etwa nach 4 Tagen sichtbar, wachsen langsam und gleichen am meisten den Kolonieen des Mäuse-Septikämiebacillus. Es handelt sich um einen feinen Fadenpilz mit »Pseudoverzweigung«, der in seinem Formtypus der »Cladothrix dichotoma« (Cohn), einem Saprophyten, gleicht, aber in seinen Dimensionen viel kleiner ist. Durch Verimpfung der Kulturen auf seinen eigenen Vorderarm konnte Rosenbach Erysipeloïd erzeugen.

III. Streptotricheen bei Zoonosen.

Die nächste wichtige Beobachtung lieferte Nocard[11] im Jahre 1888 durch Untersuchung der Aetiologie einer Krankheit der Rinder in Guadeloupe, welche die Franzosen als »farcin du bœuf« bezeichnen.

Die Krankheit besteht im wesentlichen in der Bildung progressiver, wurstförmiger Subkutanabszesse unter der Haut des Bauches und der Gliedmaßen, die entweder unter Induration der erkrankten Stellen langsam zurückgeht oder unter Abmagerung des Tieres zum Tode führt. Die Abszesse enthalten einen geruchlosen, dicken Eiter, in welchem die Erreger enthalten sind. Dieselben lassen sich am besten durch die Gramsche Färbung (nach Vorfärbung mit Karmin) nachweisen, wenn man zur Entfärbung nach Weigert Anilinöl, nicht Alkohol verwendet. Es erscheinen dann auf rotem Grunde blaue, sternförmig angeordnete Häufchen von Bazillen, die dem Erreger des Schweinerotlaufes in ihrer Gestalt ähnlich sind. Die Kultur derselben ergiebt jedoch einen feinen Fadenpilz, der seiner »falschen« Verzweigungen wegen zur Gattung Cladothrix vom Verf. gerechnet wird. Die guten Photogramme, welche der Arbeit beigegeben sind, lassen jedoch eher die Deutung echter Verzweigungen zu. Auch Metschnikoff rechnet den Pilz zu den Streptotricheen. Wachstum erfolgt bei 30—40° C auf allen Nährböden in einigen Tagen. Auf der Fläche fester Nährböden erscheinen weißlichgelbliche, schüppchenförmige Kolonieen mit aufgebogenem Rande. Auf Milch und Bouillon erfolgt Ausbreitung auf der Oberfläche der Flüssigkeit. In älteren Kulturen sind zahlreiche Sporen zu erkennen, welche als ungefärbte, eiförmige Gebilde an den Enden der Fäden auftreten. Die Wachstumsfähigkeit bleibt sehr lange erhalten. Nach viermonatlichem Aufenthalt bei 40° C war das Wachstum noch so kräftig wie zu Anfang. Hitze von 65° C halten die Pilze 15 Minuten aus, bei 70° jedoch gehen sie in 10 Minuten zu Grunde.

Die Pathogenität ist besonders groß für Meerschweinchen, welche bei intravenöser oder intraperitonealer Infektion an allgemeiner »Pseudotuberkulose« zu Grunde gehen. Rinder und Hammel werden ebenfalls infiziert, sind aber widerstandsfähiger. Kaninchen, Hunde, Katzen, Pferde und Esel scheinen refraktär zu sein. Die subkutane Infektion ruft bei den empfänglichen Tieren Abszesse hervor, die den beim »farcin« auftretenden analog sind.

Kapsarek[12] konnte durch eigene Untersuchungen die Befunde Nocards in jeder Hinsicht bestätigen.

Rabe[13] beobachtete im gleichen Jahre wie Nocard (1888) eine Pilzkrankheit beim Hunde, bestehend in eitriger Phlegmone der Vorderpfote. In dem Eitermaterial war mikroskopisch ein Pilz zu finden, welcher aus Büscheln »winkelig oder wellig gebogener, teilweise anastomosierender Fäden von ungleicher Stärke (0,5—1 μ) bestand«, die überall seitliche Aeste und Zweige trugen und meist in langgezogene, abgerundete, keulenförmige Verdickungen ausliefen.

Verfasser nennt den Pilz »Cladothrix canis«. Ob die Verzweigung nur eine scheinbare oder echte war, ist nicht angegeben (im letzteren Falle würde der Pilz zur Species Streptothrix zu rechnen sein). Züchtungsversuche sind dem Autor nicht gelungen.

Gruber[14] demonstrierte 1891 auf dem internationalen Kongress für Hygiene eine in seinem Institut von G. von Hoffmann-Wellenhof untersuchte, dem Aktinomyces verwandte Pilzart (Ursprung nicht ange-

geben), die bei Kaninchen subkutan injiziert, eine eitrig-fibrinöse Bindegewebsentzündung mit Abszedierung hervorrief.

Der Pilz bildete verzweigte Fäden, die rasch in Bruchstücke von Stern- oder Hirschgeweihgestalt zerfielen. Bildung von Dauerformen wurde nicht beobachtet. Am besten gedieh der Pilz bei 37° auf zuckerhaltigen Nährböden, wo Essigsäure gebildet wurde. Ueber Farbstoffbildung wird nicht berichtet.

Berestneff[15] beschreibt in seiner Moskauer Dissertation 1897 den bakteriellen Befund bei einer als »Pseudoaktinomykose« bezeichneten Geschwulst an der Lippe eines Rindes. Er fand einen von der Erscheinungsform des Aktinomyces abweichenden, feinen verzweigten Pilz, der auf den gewöhnlichen Nährböden unregelmäßige Stäbchen und kokkenähnliche Gebilde (Sporen) lieferte, auf rohem Eidotter und auf Dotterbouillon lange Fäden bildete. Er nennt ihn »Coccobacillus pseudoactinomycosis pleomorphus.« Anscheinend handelt es sich um eine Streptothrix-Art.

Ueber eine andere tierpathogene aber anaërobe Streptothrixart berichtet Schmorl[16] 1891. Bei einer Infektionskrankheit der Kaninchen, welche in einer an den Lippen beginnenden progressiven Gewebsnekrose bestand und auch fibrinöse Entzündungen seröser Häute (Pleura, Perikard, Peritoneum) erzeugte, fand Schmorl einen obligat anaëroben Fadenpilz, den er als »Streptothrix cuniculi« bezeichnet. Reinkulturen konnten nur in Blutserum gewonnen werden. Für künstliche Infektion waren außer Kaninchen nur Mäuse empfänglich.

Aus einer der Aktinomykose ähnlichen Hautaffektion eines Stieres, welche von diesem auf mehrere Kühe übertragen worden war, isolierte 1899 Bonvicini[17] eine vom Aktinomycespilz verschiedene Streptothrixart, die aërob wuchs und weiße Sporen auf der Fläche glycerinfreien Agars und der Kartoffel bildete. Der Pilz war pathogen für Meerschweinchen, Katzen und Hühner, nicht für Kaninchen und Esel.

Dean[18] gewann im gleichen Jahre eine ebenfalls von den bisher bekannten abweichende Streptothrixart aus einem harten Knötchen, das sich am Kieferwinkel eines Pferdes gebildet hatte. Dieselbe war besonders für Kaninchen, weniger für Meerschweinchen und Tauben pathogen.

Silberschmidt[19] beschreibt ebenfalls 1899 einen von Zschokke aus einer Ziegenlunge gezüchteten Pilz, der von ihm als »Streptothrix capreae« bezeichnet und von den bisher bekannten Arten verschieden befunden wird. Er ist für Kaninchen und Meerschweinchen pathogen und erzeugt bei intravenöser Injektion Pseudotuberkulose, bei subkutaner Einverleibung Abszesse. Das Wachstum ist streng aërob. Auf der Agaroberfläche runzelig, braunrötlich. Auf Kartoffeln reichliches Wachstum mit rötlicher Farbe; später wie mit weißem Staub bedeckt.

IV. Streptothrix Madurae*).

Aus der vorliegenden Litteratur geht zur Genüge hervor, dass Streptotricheen als Krankheitserreger des Menschen über die ganze Erde verbreitet sind; unter den erzeugten Krankheitsbildern herrschen chronische Eiterungen vor. Wir beginnen mit dem namentlich in Indien als »Madurafuß« bekannten »Mycetoma pedis«. Es werden unter dem gleichen Namen zwei im Aussehen und auch in ihrer Aetiologie verschiedene Krankheitsformen begriffen, die sogenannte »braune« und die

*) Eine ausführliche Beschreibung der Madurakrankheit wird von Babès im Bd. III gegeben werden. Anmerkung der Herausgeber.

»weiße« Varietät des Madurafußes. Hier beschäftigt uns nur die letztere, da nur bei dieser Trichomyceten gefunden wurden.

Kanthak[20] beobachtete 1892 feine Pilzfäden in mikroskopischen Präparaten vom eitrigen Material des Mycetoma und deutete sie als Streptothrix, jedenfalls als einen dem Aktinomyces nahestehenden Pilz.

Auch Gemy & Vincent[21] studierten 1892 die sogenannte »weiße Varietät« des Madurafußes und Vincent[22] berichtete 1894 in den Annales Pasteur über die Fortsetzung dieser interessanten Untersuchungen. Der gefundene Pilz wird als »Streptothrix Madurae« bezeichnet. Er bildet verzweigte Fäden von 1—1,5 μ Dicke, wächst aërob auf festen und der Oberfläche flüssiger Nährböden als weißlicher Belag und ist geruchlos. Ein besonders geeignetes Material bildete Heuinfus oder Kartoffelbrühe mit Gelatine, Glycerin und Glukose. Die Kultur erhielt auf diesem Nährboden eine rosa Färbung. Verflüssigung der Gelatine erfolgte nicht. Die Kolonieen haften fest an der Oberfläche der festen Nährböden und erscheinen nach erfolgter Sporenbildung wie mit einem weißen Staube bedeckt. Die Sporen sind ovoïde, endständige Fragmente der Fäden, die etwas breiter sind als letztere. Auf Kartoffeln bildet der Pilz schön rosarote oder dunkelrote Kulturen; eine Bräunung der Kartoffel findet nicht statt. Auch auf Kohl- und Karottenstücken gedeiht der Pilz im Gegensatz zum Aktinomyces, wogegen auf Serum und Ei kein Wachstum erfolgt. Für die gewöhnlichen Versuchstiere erwies der Pilz sich nicht als pathogen.

Boyce & Surveyor[23] studierten ebenfalls die Aetiologie des Mycetoma pedis und kamen zu Ergebnissen, welche mit den vorerwähnten ziemlich übereinstimmen. Der Pilz bildet einen Rasen von weißlicher oder leicht rötlicher Farbe, gedeiht am besten auf Agar oder Kartoffel. Sporenbildung wurde angeblich nicht beobachtet, die Pilze zerfallen vielmehr in kurze Stäbchen. Kolbenbildung wurde im Gegensatze zum Aktinomyces nie beobachtet. Auch die begierige Aufnahme der Anilinfarbstoffe seitens des Pilzes wird von den Verfassern als Unterschied von Aktinomyces hervorgehoben.

Boyce[24] untersuchte weiterhin noch eine Anzahl Agarröhrchen, welche in Hyderabad mit Mycetomamaterial beimpft und ihm dann zugesandt waren.. Er konnte nur von dem einen der Röhrchen eine Reinkultur gewinnen, die ein dünnes Mycel zeigte, sehr langsam auf Glycerin- und Traubenzuckeragar wuchs, und bei subkutaner Impfung auf Meerschweinchen, Kaninchen, Affen und Ratten Tumoren erzeugte, die später schrumpften. Allgemeininfektion wurde nicht hervorgebracht.

Delbanco[25] untersuchte einen amerikanischen Fall von Mycetoma pedis. Das Material stammte von Hyde und Adami. Das mikroskopisch-histologische Bild war das des »Granuloms«, das sämtliche Gewebe durchwuchert hatte. Als Infektionserreger erscheint ein Pilz mit sehr feinem, verzweigten Mycel. Kulturen konnten von dem konservierten Material nicht gemacht werden. Verfasser hebt noch die ausgedehnte hyaline Degeneration der Bindegewebszellen hervor.

V. Trichomyceten in Gehirnabszessen.

Mit menschenpathogenen Streptotricheen, deren Eigenschaften im einzelnen mehrfach voneinander abweichen, beschäftigt sich eine Anzahl von Arbeiten, unter denen zunächst die Mitteilung von Eppinger Beachtung erfordert.

Eppinger[26] fand bei der Sektion eines Falles von chronischem Gehirnabszess, welcher durch Perforation eitrige Meningitis hervorgerufen hatte, im Eiter und in den Abszesswandungen sowie in miliaren Eiterherden der Nachbarschaft einen feinen Fadenpilz, dessen Kultur auf verschiedenen Nährmedien gelang. Auf Zuckeragar bildet der Pilz gelbe, runzelige Kolonieen, die schließlich zu einer gefalteten Haut zusammenfließen. Auf Kartoffeln wächst der Pilz ziemlich rasch, die Kolonieen bleiben aber klein, anfangs einer weißen, körnigen Auflagerung gleich, die am sechsten Tage sich rötet, worauf sich ein feinkörniger Ueberzug bildet, der nach und nach mehlig wird, so dass eine solche Kultur am 20. Tage wie eine verzuckerte Mandel aussieht. Auf Gelatine wächst der Pilz kümmerlich. In Bouillon bilden sich auf der Oberfläche kleine weiße Körnchen, die sich zu schüsselförmig vertieften Blättchen vergrößern und, zu Boden gesunken, zu weißen, schalenartigen Gebilden sich vereinigen. Die Bouillon bleibt immer klar.

Mikroskopisch bestand der Pilz aus feinen Fäden, die sich aus verschieden langen Zellen zusammensetzten, von denen die endständigen deutlich Würfelgestalt annahmen. (Starke Vergrößerung erforderlich.) Daneben fanden sich in den Kulturen bakteriengleiche, unverzweigte Fäden, welche deutliche Eigenbewegung zeigten. Geißeln konnten nicht nachgewiesen werden. Da Verfasser die Verzweigung für eine »unechte« hält, bezeichnet er den Pilz als Cladothrix, welcher er den Beinamen »asteroides« giebt. Die Tierpathogenität war für Kaninchen und Meerschweinchen erheblich. Es entstand bei jeder Art der Infektion eine »Pseudotuberkulose«. Mäuse erwiesen sich jedoch als unempfänglich. Kulturen dieses Pilzes haben mir vorgelegen und sind lange Zeit hindurch beobachtet worden. Ob die Verzweigungen »echte« oder »unechte« sind, wage ich nicht zu unterscheiden. Die Aehnlichkeit einer von Herrn Prof. Eppinger mir freundlichst übersandten Originalkultur mit den Streptotricheen ist sehr groß.

Ferré & Faguet[27] fanden in Bordeaux in einem Gehirnabszesse, dessen Sitz das Centrum ovale war, einen verzweigten, nach Gram färbbaren feinen Fadenpilz, den sie als Streptothrix ansprechen. Auf Agar wuchs derselbe in runden, leicht ockerfarbigen Kolonieen, auf Kartoffeln wuchsen wenig sichtbare, schleimig zähe Kolonieen (»légèrement glaireuses«), die eine graue Farbe annahmen und frei von weißer Bestäubung an der Oberfläche blieben. Ueber das Wachstum auf Gelatine und flüssigen Nährböden wird nichts berichtet. Impfungen von Kaninchen und Meerschweinchen riefen keine deutlichen Krankheitserscheinungen hervor.

VI. Cladotricheen und Streptotricheen bei Fällen, die an Aktinomykose oder Tuberkulose erinnern. Grenzfälle zwischen Streptotrichose und Aktinomykose.

Garten[28] fand in einem Falle scheinbar typisch verlaufender Aktinomykose, in welchem sich entlang der Wirbelsäule Abszesshöhlen gebildet hatten, nicht den bekannten Aktinomycespilz in den vorhandenen gelben Körnchen des Eiters, sondern ein feines Geflecht von Pilzfäden. Kulturen gediehen auf allen gebräuchlichen Nährböden, am besten bei Bruttemperatur, aber auch bei niederer Temperatur auf Gelatine. Die Gelatinestichkultur, welche ein besonders charakteristisches Aussehen zeigte, bildete auf der Oberfläche einen

weißlichen Knopf; vom Impfstich gingen nach allen Seiten zarte Fäden aus. Auf Agar und Kartoffeln bildeten sich runzlige, gefaltete Häute mit weißlichem Belag an der Oberfläche, der hauptsächlich »Kokkenformen« (Sporen) enthielt. Die Infektion von Tieren glückte nur in einigen Fällen bei intraperitonealer Infektion von Kaninchen und Meerschweinchen. Es bildeten sich eiterhaltige Knötchen am Peritoneum. Garten nennt den Pilz »Cladothrix liquefaciens«.

Sabracès & Rivière[29] fanden in einem Falle von Hirnabszess und einem Falle chronischer Lungenerkrankung mit Auftreten subkutaner Abszesse Pilze, welche von Aktinomykose abwichen. Aus dem zuletzt erwähnten Falle, den Rivière[30] näher bakteriologisch studierte, konnten die Pilze aus Lunge und Eiter gezüchtet werden. Der Eiter enthielt sie in Reinkultur. Sie wuchsen am besten bei 37° und Luftzutritt. Auf Agarplatten wurden runde, warzenartige Kolonieen gebildet mit gelblicher Unter- und weißlich bestäubter Oberfläche. Besonders gut gedieh der Pilz auf fett- und glycerinhaltigen Nährmedien. Gelatine wurde verflüssigt, auf Milch entwickelte sich ein fleischfarbener, weiß bestäubter Rasen; auf Glycerinagar ein gewulsteter, bräunlicher, mit zunehmendem Alter tief schwarzer Belag. Die Kulturen hatten ausgeprägten Schimmelgeruch. Fett wurde vom Pilz assimiliert und verseift. Gewöhnlich liefert der Pilz einen gelblichen Farbstoff, der in Aether löslich ist. In reiner Sauerstoffatmosphäre wird ein brauner Farbstoff gebildet. Infektionsversuche bei Tieren gelangen ohne weiteres nicht, wohl aber, wenn 14tägigen Bouillonkulturen etwas Milchsäure (als »negativ chemotaktische Substanz«) zugesetzt wurde. Alsdann entwickelte sich Pseudotuberkulose.

Arbeiten, welche Streptotricheen als die Ursache chronischer, klinisch tuberkuloseverdächtiger Lungenerkrankungen nachwiesen, häuften sich in der Folgezeit mehr und mehr.

Buchholtz[31] fand 1897 bei der Obduktion eines Falles schwerer Lungenerkrankung, bei der Tuberkelbazillen stets vermisst worden waren, etwa folgenden Befund: Rechts: Fibrinös-eitrige Pleuritis, ausgedehnte Infiltration der Lunge, welche im Innern eine große, nekrotische, von zerfetzten Wandungen umschlossene Höhle barg. Links: Begrenzte pleuritische Verwachsung, weniger ausgedehnte Infiltration der Lunge; auf dem Durchschnitt kleine nekrotische Herde. Mikroskopisch: Im Eiter vorwiegend Streptokokken, nirgends Tuberkelbazillen. Auf Gewebsschnitten und der Wandung der Lungenhöhle ein feines Flechtwerk von dünnen Pilzfäden mit deutlichen Verzweigungen und welligem Verlauf. Obgleich Kulturen nicht angelegt waren, kann es sich dem ganzen Bilde nach nur um eine Streptotrichose handeln. Buchholtz empfiehlt zur Färbung von Gewebsschnitten auf Streptotricheen folgendes Verfahren: Eine Stammlösung enthält 20% Anilin und 20% Phenol (nach Kutscher) in gesättigter alkoholischer Lösung von Krystallviolett. Ein Teil dieser Stammlösung wird zum Gebrauch mit 5—10 Teilen Wasser verdünnt. In dieser Lösung wird 20—30 Minuten lang gefärbt. Die Entfärbnung geschieht nach Gram-Weigert erst in Jodjodkalilösung, dann in Anilinöl unter Ausschluss jeden Alkohols.

Scheele & Petruschky[32] berichteten auf dem Kongress für innere Medizin 1897 über einen Fall chronischen Lungenleidens mit zahlreichen sekundären Subkutanabszessen bei einer ganz wohlgenährten Frau in Danzig, die ihrem Leiden schließlich erlag. Bereits bei Lebzeiten

konnte aus dem Auswurf und dem durch Punktion gewonnenen Abszessinhalt die sichere Diagnose auf Streptotrichose mikroskopisch und durch Kultur gestellt werden, da die Abszesse den Pilz in völliger Reinkultur enthielten. Im Sputum waren überdies Influenzabazillen in großer Zahl nachweisbar.

Die Obduktion ergab eine ausgedehnte linksseitige Pleuritis und Infiltration eines großen Teiles der linken Lunge. Das Lungengewebe war dunkelgrau gefärbt, mit zahlreichen nekrotischen, eitergefüllten Herden durchsetzt, deren Wandungen ein zerfetztes Aussehen darboten. Ein großer Abszess fand sich im Mediastinum und zahlreiche andere im Unterhautgewebe. Der mikroskopische Befund in den Eitermassen war der gleiche wie in dem bei Lebzeiten gewonnenen Material; in Gewebsschnitten von der Lunge war das feine, gelockte Flechtwerk der Pilze bei der Färbung nach Gram-Buchholtz deutlich zu erkennen.

Die Kultur ergab auf Agarflächen kleine, langsam wachsende, kreideweiße, runde Kolonieen des gleichen Pilzes. Auf Gelatine erfolgte bei 22° C noch langsames Wachstum und allmählich auch eine Erweichung und Verflüssigung der Gelatine. Die Kulturen strömten einen sehr charakteristischen Schimmelgeruch aus. In Bouillonkulturen bildeten sich namentlich auf der Oberfläche der Flüssigkeit kleine sternförmige Schüppchen und kleine weiße Kugeln am Grunde. Auf Traubenzuckeragar und auf Kartoffeln schien der Pilz anfänglich nicht zu gedeihen, später gelangen Kulturen auch auf diesen Nährböden, auf der Kartoffel aber fand nur geringe Vergrößerung des Aussaatmaterials statt im Gegensatz zu dem üppigen Wachstum von Cladothrix Eppinger und zwei Aktinomycesstämmen. Das Bild der Kolonieen entsprach den Figuren Nr. 1 und 2 auf Tafel Babès.

Bei Kaninchen wurden durch subkutane Injektion von Bouillonkulturen Abszesse erzeugt, aus denen spärliche Kolonieen desselben Pilzes wieder gezüchtet werden konnten. Durch Zerdrücken eines Abszesses unter der Ohrhaut konnte dieser zum Verschwinden gebracht werden, während in der Umgebung mehrere neue entstanden.

Im folgenden Jahre beobachtete Petruschky einen weiteren Fall von Streptothrix-Erkrankung in Danzig bei einem 12jährigen Schulmädchen, das als tuberkuloseverdächtig galt, weil es von schwächlicher Konstitution und mit chronischem Husten behaftet war. Die Mutter und eine ältere Schwester des Kindes waren bereits an einer als »Lungenschwindsucht« bezeichneten Krankheit gestorben (ob Tuberkelbazillen nachgewiesen worden waren, konnte nicht festgestellt werden). Im Auswurf dieses Kindes fanden sich mikroskopisch neben Influenzabazillen deutliche feine Pilzfäden, welche sich ohne große Schwierigkeit auf Agar züchten ließen. Die Kolonieen waren, wie im vorhergehenden Falle kreideweiß, wuchsen jedoch beträchtlich schneller und flossen schließlich zu einem rein weißen Belag auf der Agarfläche zusammen. Auf Gelatine wuchs der Pilz ebenfalls besser als der von dem ersten Falle gewonnene und brachte deutliche Verflüssigung zuwege. Der ganze Unterschied bestand also in besserem Gedeihen des zuletzt gefundenen Pilzes auf künstlichen Nährböden. Der Schimmelgeruch ließ sich bei der zweiten Kultur ebenfalls deutlich nachweisen. Die Tierpathogenität war ebenso gering wie im ersten Falle. Zur spezifischen Behandlung des Falles wurde zum ersten Male ein nach Analogie des Tuberculinum Kochii hergestelltes »Streptotrichin« verwendet. Es erfolgte Dauerheilung.

Der eigentümliche Geruch der Kulturen brachte PETRUSCHKY darauf, in verschimmelten Tapeten nach Streptothrixarten zu suchen, doch ohne Erfolg, während aus einem zeitweise in Scharen auf feuchten Tapeten erscheinenden Käferchen — als Lathridius rugicollis bestimmt — neben wenigen andern Pilzarten vorwiegend eine weiße Streptothrixart gewonnen wurde, welche auf den Nährböden ganz ebenso wuchs wie die Kultur des zweiten Falles, nur dass das Wachstum bereits bei Zimmertemperatur rasch und üppig erfolgte. Ob dieses Käferchen eine Rolle bei der Verbreitung der pathogenen Streptotricheen spielt, musste bei der relativ großen Seltenheit der Erkrankung dahingestellt bleiben.

BERESTNEFF[34] beschreibt 1898 in seiner Arbeit über »Pseudoaktinomycose« drei Fälle eigener Beobachtung, von denen sich zwei auf Lungenerkrankungen, einer auf einen Kieferabszess bezieht (Beobachtungsort Moskau). In einem letal verlaufenden Falle von Pleuropneumonia suppurativa fanden sich im Eiter weißlich-gelbe Körnchen von etwa Stecknadelkopfgröße. Sie enthielten einen Pilz, der stellenweise zwar strahlige Anordnung mit Endkolben zeigte, in seinem Wachstum auf künstlichen Nährböden aber wesentlich vom Aktinomyces abwich. Auf Agar trat spärliches Wachstum kleiner milchweißer Kolonieen auf. In Bouillon entstanden auf dem Grunde des Röhrchens weißliche bröckliche Körnchen. Der Pilz schien den Luftabschluss zu bevorzugen. Auf Gelatine und Kartoffeln ließ sich kein Wachstum erzielen.

In einem anderen Falle anscheinend typischer menschlicher Lungen-Aktinomykose mit letalem Verlauf war der mikroskopische Befund bei den wiederum im Eiter vorhandenen weißlichen Körnchen ein dem ersten Falle sehr ähnlicher. Vielfach fanden sich wiederum strahlige Gebilde mit Endkolben. Die Kultur wuchs ebenfalls langsam und spärlich mit weißer Farbe. Doch zeigte sich in diesem Falle auch auf Gelatine und Kartoffel ein zartes, mit bloßem Auge kaum wahrnehmbares Wachstum. Bei Tieren waren durch intraperitoneale Infektion keine Krankheitserscheinungen zu erzielen. Bei subkutaner Injektion entstanden Infiltrate, die sich langsam resorbierten.

Der dritte, von BERESTNEFF zuerst beschriebene Fall betrifft einen auf Aktinomykose verdächtigen subperiostalen Kieferabszess, in dessen Eiter sich ebenfalls gelblich-weißliche Körnchen von ziemlicher Kleinheit fanden. In denselben waren keine Strahlenfiguren, sondern ein feines Gewirr von geraden und geschlängelten Fäden und Verzweigungen aus kolbig verdickten Enden enthalten. Auf Agar trat spärliches Wachstum kleiner milchweißer Kolonieen auf, in Bouillon war das Wachstum ein wenig besser und dem im ersten Falle von Lungenerkrankung beobachteten sehr ähnlich, so dass BERESTNEFF diese beiden Pilze für identisch hält.

Einen analogen (noch nicht beschriebenen) Fall von Aktinomyces ähnlichem Kieferabszess beobachtete auch PETRUSCHKY. Es fanden sich die gleichen weißlichen, kleinen Körnchen im Eiter, keine Strahlenfiguren, sondern feine, verzweigte Streptothrixpilze, ohne kolbige Endschwellungen, die auf künstlichen Nährböden zwar anfänglich sehr schwer angingen, schließlich aber ganz analog der Streptothrix Gedanensis II ohne Farbstoffbildung mäßig üppig wuchsen.

FLEXNER[35] beobachtete ebenfalls 1898 einen Fall von Pleuropneumonie, der mikroskopisch als durch einen Streptothrixpilz bedingt

erkannt wurde. Kulturen sind jedoch nicht gewonnen worden. Da die pathologischen Erscheinungen: Infiltration, Nekrose und frühzeitige Kavernenbildung in den Lungen in vieler Beziehung an Tuberkulose erinnerte, nannte Flexner das Krankheitsbild: Pseudotuberculosis hominis streptotrichica. Die Infektion eines Meerschweinchens mit Material aus der erkrankten Lunge führte zum langsamen Tode des Tieres unter Abmagerung, charakteristische Gewebsveränderungen ließen sich jedoch nicht nachweisen.

Rullmann[36] untersuchte 1897 zunächst allein, im folgenden Jahre in Gemeinschaft mit Perutz[39] in München Auswurfmaterial einer lungenkranken Patientin v. Ziemssens, in welchem sich gelblich grüne Knöllchen von Linsen- bis Erbsengröße (also relativ sehr groß) vorfanden. Diese Knöllchen enthielten einen Pilz, bei welchem mikroskopisch zwar selten aber doch zuweilen deutliche Verzweigungen zu entdecken waren. Die Reinkultur gelang am besten auf Löfflerschem Serum, wo gelbe, gewulstete Kolonieen gebildet wurden. Bouillon wurde bereits nach 24 Stunden getrübt bei reichlichem Oberflächenwachstum. Diese Kulturen, sowie die auf den anderen gewöhnlichen Nährboden reichlich, aber ohne Färbung wachsenden Kulturen zeigten meist Stäbchen mit seltenen Verzweigungen und stellenweise mit Endschwellungen, die als dem Diphtheriebacillus ähnlich bezeichnet werden. Im hängenden Tropfen war deutlich Eigenbewegung zu beobachten. Von zahlreichen infizierten Tieren gingen etwa $^2/_3$ ein, namentlich Mäuse und Kaninchen, erstere zum Teil rasch unter Allgemeininfektion mit Streptothrix. Die aus den Tieren wieder gewonnenen Kulturen zeigten zum Teil untereinander kulturelle Abweichungen. Aus dem Leberinfarkt eines intraperitoneal infizierten Kaninchens entwickelte sich eine Streptothrixkultur, welche mit der vom Verfasser im Jahre 1895 aus Zwischendeckenfüllungen isolierten Streptothrix odorifera[38] identisch schien, namentlich was den eigentümlichen »Erdgeruch« anlangt. Die erneute Prüfung der Tierpathogenität der alten Streptothrix odorifera ergab jedoch ein negatives Resultat.

Bei der später erneuten Züchtung des Pilzes aus dem Auswurf der Patientin ergaben sich einige Abweichungen in den kulturellen Eigenschaften desselben (!). Zunächst war die gelbe Färbung viel weniger intensiv. Dann war auch die Gestalt der Oberflächenkolonie eine etwas andere. Mikroskopisch waren keine Stäbchen mit Endanschwellungen, sondern etwas plumpere kurze Stäbchen von unterbrochener Färbung zu erblicken.

Auch Foulerton[39] fand in einem Falle von Lungenerkrankung mit sekundären Eiterungen Pilze von den Eigenschaften der Streptothrix im Auswurf und im Eiter. Auf Glycerinagar wuchs der Pilz aërob, bei 37° als schmutzig-weiße, trockene Haut. In alten Kulturen fanden sich runde, sporenartige Gebilde. Für Meerschweinchen war derselbe nicht pathogen.

Krause[40] demonstrierte im April 1899 in der biologischen Abteilung des ärztlichen Vereins in Hamburg Kulturen einer Streptothrixart, die aus einem »Aktinomyceseiter« gezüchtet worden war. Der Pilz wuchs nur bei Körpertemperatur aërob und anaërob, aber langsam und spärlich. Auf Agar bildeten sich erst nach zwei Tagen tautropfenähnliche Kolonieen, auf Kartoffeln trat kein Wachstum ein, Bouillon blieb klar, frei von Oberflächenwachstum, nur am Boden sammelten sich kleine Klümpchen. Mikroskopisch bestanden die Kulturen vorwiegend aus

Stäbchenformen, teilweise mit kolbigen Auftreibungen, an Diphtheriebazillen erinnernd, daneben kokkenartige Gebilde, aber nur vereinzelte verzweigte Fäden.

H. Bruns[41] züchtete aus einem Falle von »Aktinomykose der Bauchdecken«, dessen Eiter sich selbst nicht von dem der Aktinomykose unterschied, einen Pilz, welcher mikroskopisch dem anaëroben Aktinomyces Wolf-Israels[42] glich, in seinen Kulturen aber mehr die Eigenschaften der aëroben Varietät Boström[43] zeigte. Er bildete nach 3 bis 4 Wochen auf Agar eine gelbe, gerunzelte Haut, in Bouillon gelbe Schüppchen am Boden bei klarer Flüssigkeit und freier Oberfläche. Auf Gelatine war fast gar kein Wachstum zu beobachten (unter 25° wuchs der Pilz überhaupt nicht). Auf Kartoffeln war das Wachstum langsam und spärlich. Tierpathogenität für Meerschweinchen, Kaninchen und Mäuse weder bei subkutaner noch intraperitonealer, noch auch bei intravenöser Inokulation zu beobachten.

Berestneff[44] gewann ebenfalls aus einem sonst typischen Aktinomykoseeiter von einem Eiterherde in der Gegend des Dickdarms Kulturen, die von denen der gewöhnlichen Aktinomykosekulturen Abweichungen zeigten. Es fehlten die Verzweigung, der strahlige Bau, die Fortsätze und die Kulturen zeigten große Brüchigkeit. Mikroskopisch jedoch zeigten die Aktinomyceskörnchen die typischen Drusen mit strahliger Anordnung und peripher gerichteten Endschwellungen. Dieser letztere Befund ist eigentlich der einzige, der sich zur Unterscheidung der Aktinomykosen und der übrigen Streptotrichosen verwerten lässt. Man wird daher geneigt sein, die eben geschilderten Befunde von Bruns und Berestneff noch zu der in sich selbst schon vielgestalteten Gruppe der echten Aktinomykosis zu rechnen. Nur weil es sich offenbar um Befunde handelt, die, wenn auch wohlcharakterisiert und unterscheidbar, auf der Grenze stehen, empfahl es sich, sie auch hier mit zu erwähnen, gerade um die Grenzscheide, soweit möglich, zu markieren.

Ebenfalls auf der Grenze zur Aktinomykose zu stehen, aber nicht ihr zuzugehören, scheint der folgende Fall.

Schürmayer[45] untersuchte einen Eiterungsprozess am Fuß, der klinisch als Tuberkulose des Sprung- und Fersenbeins gedeutet wurde. Bei der Operation wurden »multiple Sarkome« gefunden und dieser Befund durch histologische Untersuchung »bestätigt«. In Bouillonaufschwemmungen, angelegt mit steril aufgefangenem Eiter und Gewebsstücken, war nach etwa 5 Wochen ein eigentümliches Bodensediment zu sehen, während die Flüssigkeit darüber klar blieb. Die mikroskopische Untersuchung lieferte eigentümliche Pilze, die »teilweise an verzweigte Tuberkelbazillen erinnerten.«

Auf Gelatineplatten erfolgte Wachstum nach 5 Tagen. Die Oberflächenkolonieen waren »perlmutterglänzende, irisierende, weißlichgraue Plaques und runde einzelne Kolonieen. Letztere hatten nach etwa einer Woche 2—3 mm Durchmesser; um sich herum eine ganz seichte Verflüssigungszone. In letztere ragte ein feiner Haarbesatz hinein.« Die Farbe der Kolonieen wurde später gelblich bis bräunlich.

Auf Glycerinagar entwickelten sich Kolonieen von Rosettenform, knorpeligem Aussehen und weißer oder gelblicher Farbe. Der Rand war fein gelappt. Die Tiefenkolonieen auf Agarplatten waren rund mit gezacktem Rand und erreichten Hirsekorngröße. Glycerinbouillon trübte sich innerhalb 24 Stunden bei 37°. Es bildete sich ein dünner

Belag und reichlicher Bodensatz. Alte Kulturen gewannen mitunter eine tief rotbraune Färbung. An älteren Kolonieen traten »kokkenförmige Gebilde« auf. Auch »Kolbenformen« beobachtete Verfasser an den Fadenenden.

Bei Mäusen, welchen »2—4 Teilstriche einer 5 g Spritze« voll opaleszierender Glycerinbouillonkultur in die Pleura gespritzt wurden, entwickelte sich hämorrhagische Pleuritis und allgemeine Pseudotuberkulose unter starker Abmagerung der Tiere. Ein scheinbar gesundes Tier, welches in den Stall zurückgesetzt wurde, infizierte über ein Dutzend ältere Zuchttiere. Auch im Meerschweinchenstall erzeugte eine dorthin entkommene Maus nach Angabe des Verfassers eine Epidemie, die sehr an Pseudotuberkulose erinnerte. Verfasser selbst infizierte sich unabsichtlich durch einen Deckglasschnitt, wobei eine blasenförmige, langwierige Erkrankung am Finger entstand.

Verfasser nennt seinen Pilz »Oospora proteus« (bezw. »nach älterem Standpunkt Streptothrix proteus«).

v. Ritter[46] berichtete 1900 über einen Fall ulzeröser Pleuritis mit metastatischen Gehirnabszessen. Im Eiter fand er Pilze mit den Charakteren der Streptothrix. Kulturversuche sind nicht gelungen.

Silberschmidt[47] beschreibt 1901 in seinen Untersuchungen »über Aktinomykose« einen Fall von Lungenabszess und (anscheinend metastatisch aufgetretenen) subkutanen Abszessen mit letalem Ausgang, der in seinem ganzen Bilde außerordentlich an den von Scheele & Petruschky beschriebenen erinnert. In dem grauen, schleimigen Eiter fanden sich keine Aktinomyceskörner, keine Strahlenkranzbildungen. Die Kulturen ergaben feine Fadenpilze mit nur spärlichen Verzweigungen und zahlreichen Stäbchenformen. Sie wichen also von den Danziger Kulturen nicht unerheblich ab. Immerhin muss es sich um eine Streptothrix- oder um eine Cladothrixart gehandelt haben; um welche von beiden ist aus der Beschreibung nicht ganz sicher zu ersehen, da die Art der Verzweigung nicht näher angegeben ist. Die Kulturen bewirkten im Tierversuch subkutane Eiterung.

VII. Lungenstreptotrichose in Japan.

Aoyama & Miyamoto[48] gaben im Jahre 1900 eine ausführliche Beschreibung eines von ihnen bereits im Oktober 1897 beobachteten und sorgfältig untersuchten Falles tödlich verlaufener Streptotrichose der Lunge. Drei Tage vor dem Tode konnten im Auswurf verzweigte Fäden nachgewiesen werden. Die Obduktion ergab doppelseitige Pleuritis exsudativa, disseminierte kleine graue Hepatisationen in beiden Lungen und einen etwa hühnereigroßen Abszess mit zerfetzten Wandungen in der rechten Lunge. Der Eiter enthielt Fäden mit echter Verzweigung, welche der Beschreibung Buchholtzs, nicht der Eppingers entsprachen, also als Streptotricheen anzusprechen sind. Andere Infektionserreger waren nicht nachweisbar. In Gewebsschnitten der grauen Hepatisationen fanden sich ebenfalls verzweigte Pilzfäden innerhalb von Rundzelleninfiltrationen. In anderen Organen waren sie nicht zu finden. Die Kultur gelang aus dem Lungeneiter mit Glycerinagarplatten. Auf der Glycerinagarfläche bildete der Pilz eine feuchte, teilweise weiß umsäumte runzelige Haut, die mit der Zeit gelb wurde. Auf Blutserum wurden gelbliche flache Kolonieen gebildet. Auf Gelatine ist das Wachstum schlecht. Auf der Oberfläche von Bouillon bilden sich halbkugelige

weiße Schüppchen, die sich aneinanderfügen; am Boden lagern sich flockige Niederschläge, die aus verfilzten Pilzfäden bestehen, während die Flüssigkeit selbst klar bleibt. Die Farbe der Bouillon wird in älteren Kulturen allmählich bräunlich, während die der Oberflächenkolonieen stets perlmutterartig weiß bleibt. Auch auf aseptischem Wasser wuchsen die Pilze als feine weiße Membran. Auf 5proz. Traubenzuckerlösung war das Wachstum nicht üppiger als auf reinem Wasser. Auf Kartoffeln bilden sich anfangs kreideweiße Körner, die miteinander konfluieren. Nach mehreren Tagen tritt bräunlichgelbe Färbung auf. Auf steriler Milch bilden die Pilze eine gelbliche Fläche. Die Milch gerinnt nicht. Auch auf verschiedenen pflanzlichen Nährböden waren die Pilze züchtbar. Anaërobe Kulturen gelangen nicht.

Durch Injektion von Lungeneiter und von Kulturmassen des Pilzes in die Bauch- und Brusthöhle konnten hämorrhagische Entzündungen mit mäßiger Knötchenbildung bei Meerschweinchen erzeugt werden. Bei intravenöser Injektion bildeten sich zahlreiche Knötchen in der Muskulatur, aber ohne Gewebsreaktion. Die Versuche mit Kaninchen, Mäusen und Hühnern fielen negativ aus. Die Verfasser bezeichnen ihre Streptothrixart als der Eppingerschen Cladothrix nahestehend, von denen Rullmanns und Petruschkys abweichend. Die beigegebenen Photogramme der Kulturen legen aber eher die enge Verwandtschaft mit den letzteren nahe. Um eine Cladothrix handelt es sich keinesfalls. Eine Nachschrift zu der eben wiedergegebenen Arbeit enthält noch eine kurze Mitteilung Aoyamas über einen neuen, noch nicht genauer veröffentlichten Fall von »Mischinfektion zwischen Tuberkulose und Streptotrichose«. Der Nachweis der Streptothrix gelang mikroskopisch und durch Uebertragung auf Meerschweinchen. Die Annahme einer daneben bestehenden echten »Tuberkulose«, ist jedoch nur auf den bei der Obduktion gewonnenen Befund einer »chronisch schwieligen tuberkulösen Pleuritis« gegründet, deren Richtigkeit bei fehlendem Nachweis von Tuberkelbazillen Zweifeln begegnen muss. Es dürfte wahrscheinlicher sein, dass auch die Pleuritis eine Lokalisation der Streptotrichose bildet.

VIII. Lungenstreptotrichose in Nordamerika.

Norris & Larkin[49] beobachteten 1900 zwei Fälle von Bronchopneumonie. Im Bronchialeiter waren Körnchen enthalten, in denen neben Streptokokken verzweigte Pilze nachweisbar waren. Die gleichen Pilze fanden sich im Lungengewebe. Die Kultur machte den Autoren große Schwierigkeiten. Vom ersten Fall gelang dieselbe gar nicht, von dem zweiten erst durch Ausstrich des Materials auf steril angefertigten Schnitten von Kaninchen-Nieren. Die auf diesen gewachsenen Kolonieen konnten dann auch auf Bouillon und Agar weitergezüchtet werden. Die Kulturen hafteten fest auf der Oberfläche und hatten ein weißliches Aussehen. Pathogenität war für Kaninchen nachweisbar. Bei subkutaner Injektion entstanden Abszesse, bei tracheTaler Empyem und Lungenabszess.

IX. Lungenstreptotrichose in Südafrika.

Auch der Südafrikanische Krieg gab im Jahre 1900 den beiden britischen Militärärzten Birt & Leishman[50] Gelegenheit zur Beobachtung einer tödlich verlaufenden Streptotrichose der Lunge.

Der Fall betraf einen 26jährigen Dragoner, der zur belagerten Garnison von Ladysmith gehörte. Derselbe erkrankte dort im Januar 1900 am »Fieber kompliziert mit Dysenterie« (vgl. den folgenden Abschnitt). Von dieser Erkrankung erholte er sich nicht vollständig wieder, vielmehr war er im Mai 1900 bei seiner Ankunft in Natley schwer krank, blass, abgemagert und hektisch fiebernd. In der rechten Pleurahöhle stellten die Autoren Flüssigkeit fest, ferner erhebliche Lebervergrößerung. Außerdem bestand Husten und schleimig eitriger, rötlicher Auswurf. In diesem Auswurf wurden mikroskopisch säurefeste, Tuberkelbazillen ähnliche Stäbchen gefunden, daneben längere Fäden, die zunächst als »aktinomycesähnliche Form des Tuberkelbacillus« gedeutet wurden. Die Punktion der rechten Pleurahöhle ergab einen geruchlosen, chokoladefarbigen Eiter von schleimiger Konsistenz. Durch Kulturaussaaten wurde eine annähernde Reinkultur des fraglichen Mikroben gewonnen. Der Kranke starb trotz vorgenommenen Incisionen unter zunehmendem Fieber und Durchfall und neu auftretender Pericarditis 11 Tage nach seiner Aufnahme ins Lazarett.

Die Obduktion ergab ein großes Empyem der rechten Seite mit dicken Schwarten. Der Eiter hatte nicht die für Aktinomykose charakteristische Beschaffenheit. Die rechte Lunge war mit dem Zwerchfell verwachsen, aber frei von Knoten und Kavernen. Die linke Lunge dagegen war durch und durch mit »cirrhotischen Knoten« durchsetzt, die keine Spur Verkäsung zeigten und sich von Tuberkeln deutlich unterschieden. Die Leber war stark vergrößert. Der Perikardialraum enthielt 625 ccm trübe Flüssigkeit. Im Kolon fanden sich in der Gegend der Flexura sigmoides verdickte Stellen und flache Geschwüre.

Mikroskopisch fanden sich die Pilze im Eiter als Netzwerk langer, feiner Fäden mit Verzweigungen im rechten Winkel. Im Abstrich der Lungenherde waren Fäden und kürzere Fragmente wie im Auswurf zu finden. Aus der Perikardialflüssigkeit gelang ohne weiteres die Reinkultur, während der Eiter nebenbei pyogene Kokken enthielt.

Die Kultur auf Agarflächen lieferte nach 36—48 Stunden einen schneeweißen pulverigen Ueberzug. Später entstanden an einigen Stellen dicksten Wachstums einzelne schwachrote Stellen. Auf Gelatineplatten entstanden innerhalb 8—10 Tagen halbkugelige, schneeweiße Kolonieen, die im durchfallenden Lichte gelbbraun erschienen. Auf der Oberfläche von Bouillon schwimmt der Pilz in Gestalt weißer Flocken, die niemals zu einer faltigen Haut verschmelzen. Die Flüssigkeit bleibt klar und geruchlos, ihre alkalische Reaktion unverändert. Keine Indolbildung. Auf Kartoffeln gutes Wachstum als weiße trockene Haut. Auf festem Blutserum erfolgte kein Wachstum. Strenge Aërobiose; Temperaturoptimum 37°. In alten Kulturen traten runde Sporenkörper auf. Färbbarkeit nach Gram. Alle Formen waren unbeweglich.

Intraperitoneale Infektion von Meerschweinchen tötete dieselben innerhalb 5—6 Wochen, wobei große käsige Eitermassen sich bildeten. Bei subkutaner Infektion entstanden Abszesse, die nach außen durchbrachen und dann heilten.

X. Streptotricheen (?) bei Dysenterie.

Die folgenden beiden Beobachtungen stehen vereinzelt in der Litteratur, dürften aber zu weiteren Untersuchungen anregen.

Pottien[51] fand bei der bakteriologischen Untersuchung eines Ruhr-

falles in einer Strafanstalt im Darminhalt mikroskopisch neben Kokken und Bazillen einen verzweigten Pilz. Die Kulturversuche ergaben neben einem als Bact. coli angesprochenen Bacillus eine Pilzart, die Verf. unter die Streptotricheen rechnet, die aber in ihrem Verhalten von allen bekannten Arten wiederum nicht unerheblich abweicht. Besonders auffällig ist die Angabe des Autors, dass der Pilz sich nach Gram entfärbt und dass er »eine ziemlich mächtige, den Bazillendurchmesser um ein Mehrfaches übertreffende Kapsel trägt, die ohne weiteres durch eine intensivere Färbung sichtbar zu machen ist.« Dieses Verhalten weicht von dem aller sonstigen Streptothrixarten so wesentlich ab, dass man Zweifel in die Zugehörigkeit setzen muss. Der Pilz war überdies beweglich und die Geißelfärbung ließ 1—2 polare Geißeln erkennen. Das Wachstum auf künstlichen Kulturen war rasch und üppig. Während auf festen Nährböden Fäden zu fehlen pflegten, entwickelten sie sich besonders charakteristisch auf der Oberfläche von Gelatinekulturen mit angeblich echter Verzweigung. Tierpathogenität war insofern nachweisbar, als intraperitoneale Injektion größerer Kulturmengen ($^1/_4$ Agarkultur oder 1—2 ccm Bouillonkultur) Meerschweinchen rasch unter dem Bilde der Pseudotuberkulose töteten. Auch bei stomachaler Infektion nach Koch (Sodalösung zur Neutralisation des Magensaftes) gingen die Tiere rasch ein. Bei bloßer Fütterung starben zwar die Tiere, aber aus dem Innern konnte der Pilz nicht wieder gezüchtet werden.

Dematteïs[52, 53] (citiert nach Baumgartens Jahresbericht) fand in mehreren Fällen chronischer Enteritis mit progressiver perniziöser Anämie mikroskopisch im Stuhl höchst feine, untereinander wie Haarlocken verflochtene Bakterienmassen, die er wegen ihrer morphologischen Eigenschaften und ihres Verhaltens gegen Jod als Leptothrix anspricht. Nach Ferd. Cohn ist jedoch Leptothrix »immer steif, unverzweigt, wenig gebogen, niemals gelockt«. Es kann sich also wahrscheinlicher um Streptothrix-Fäden gehandelt haben. Kultur ist anscheinend nicht gelungen. Die Schlusssätze des Verf., welcher den gefundenen Pilz als Ursache der beobachteten schweren Krankheitsform ansieht, würden auch eher auf Streptothrix als auf Leptothrix passen.

XI. »Leptothrixmykosen.«.

Die Leptothrix buccalis ist ein lange bekannter Saprophyt der Mundhöhle. Dass der gleiche Pilz zuweilen auch pathogene Eigenschaften gewinnen kann, ist von einer nicht unerheblichen Anzahl von Autoren behauptet worden. Das zunächst beschriebene Krankheitsbild ist die bereits von B. Fränkel[54] 1882 als »gutartige Mykose des Pharynx« bezeichnete follikuläre Erkrankung der Tonsillen und eventuell auch des Zungengrundes. B. Fränkel schildert das Bild folgendermaßen: Man findet, ohne dass irgend welche subjektive Beschwerden dadurch veranlasst würden, über den Drüsen des Zungengrundes und über den Follikeln der Tonsillen erhabene weiße Flecken, welche von vornherein den Eindruck von, allerdings sehr feinfaserigen, Schimmelkulturen machen. Sie bestehen, mikroskopisch untersucht, aus Epithelien und Pilzformen; letztere gehören nach meinen zahlreichen Untersuchungen, die von geübten Mykologen bestätigt wurden, der Leptothrixform an. Neben den Fäden finden sich Kugeln, welche bei Flüssigkeitszusatz in lebhafteste Molekularbewegung geraten. E. Fränkel,

der einen ähnlichen Fall beschreibt, hält mit Herrn SADEBECK die in demselben vorhandenen Pilze nicht für Leptothrix, sondern für einen besonderen Bacillus, den genannte Autoren »Bacillus fasciculatus« nennen. Nach B. FRÄNKELS Beschreibung liegt die Deutung der Mikroben als Fadenpilze näher; ob es sich aber wirklich um die gewöhnliche »Leptothrix buccalis« oder um besondere pathogene Leptotricheen, Streptotricheen oder Kladotricheen handelt, würde nur durch gelungene Züchtung und Vergleichung der in Betracht kommenden Arten sicher festzustellen sein. Dies ist aber eine Aufgabe, welche auch allen folgenden Autoren bis jetzt nicht einwandfrei gelungen ist. Wenn auch VIGNAL[55] 1886 Angaben über gelungene Reinkultur der Leptothrix buccalis machte, so ist diese doch anderen Autoren nie wieder gelungen. Auch die weiteren Beobachtungen über Pharynxmykosen sind meist nur makro- und mikroskopisch gemacht worden, während die Züchtung der Krankheitserreger nur einem Autor, ARUSTAMOFF, bisher geglückt zu sein scheint.

CHIARI[56] beschrieb 1887 unter dem Namen »Pharyngomycosis leptothricca« eine Pilzerkrankung des Rachens, bei welcher sowohl die leicht hypertrophischen Tonsillen, als die Rachenschleimhaut mit klümpchenförmigen Pilzvegetationen besetzt waren, die Verf. als Leptothrix buccalis auffasst. Als charakteristisch wird Blaufärbung durch LUGOLsche Lösung angegeben. Die Beobachtungen stützen sich auf 3 Fälle. Ueber Kulturen wird nicht berichtet. Bei gewöhnlicher chronischer Angina fand CHIARI keine derartige Pilzvegetationen.

JACOBSON[57] gab 1888 an, Kulturen des Erregers der von FRÄNKEL beschriebenen Pharyngomycosis benigna durch Impfstiche auf Kartoffeln erhalten zu haben. Die Versuche sind jedoch ohne die erforderlichen Kautelen angestellt und von anderer Seite nicht bestätigt worden.

MICHELSON[58] beobachtete 1889 drei Fälle akuter Pharyngomykosen mit Schlingbeschwerden, die er ebenfalls auf Leptothrixansiedelungen zurückführt. Und zwar hält MICHELSON es für wahrscheinlich, dass eine sekundäre Ansiedelung von Leptothrixrasen an Schleimhautstellen statthatte, die ihrer epithelialen Decke beraubt waren.

ARUSTAMOFF[59] gelang die anscheinend einwandfreie Reinkultur einer Leptothrixart aus dem Harn eines Tabetikers. Der Pilz wuchs bei 30—37° C schwach auf neutralem, besser auf saurem Agar, und bestand aus 0,5—0,6 μ dicken, 8—50 μ langen Fäden ohne Teilerscheinungen. Alte Kulturen zerfielen in glänzende Körnchen, die Verf. für Sporen halten möchte, indessen ließ sich eine 3 Monate alte Kultur, welche derartige Körnchen reichlich enthielt, nicht mehr fortpflanzen, was gegen den Sporencharakter spricht. In Bouillon, Harn und auf Kartoffeln gedieh der Pilz nur kümmerlich. In Stichkulturen fand die Entwickelung nur im Stich, nicht an der Oberfläche statt.

Aus dem Tonsillenbelag zweier Fälle von Pharyngomycosis erhielt Verf. durch Kultur eine Leptothrixart, welche von der zuerst beschriebenen abwich. Sie wuchs vorzugsweise auf der Oberfläche der Nährböden, auch bei Zimmertemperatur auf Gelatine, welche langsam verflüssigt wurde. Beide Arten waren unbeweglich. Tierversuche sind nicht angestellt. Auch hat ARUSTAMOFF anscheinend nicht versucht, eine Reinkultur der gewöhnlichen Leptothrix buccalis von gesunden Menschen zu gewinnen, um dieselbe mit den beiden von ihm gewonnenen Reinkulturen vergleichen zu können.

Nur der Kuriosität halber erwähne ich auch den noch 1892 (!) von Vicentini[60] (referiert nach Baumgartens Jahresbericht 1891) unternommenen phantasiereichen Versuch, alle Mikroben der Mundhöhle und des Auswurfes (!) einschließlich des Tuberkelbacillus (!!) auf »Entwickelungsphasen der Leptothrix buccalis« zurückzuführen, wobei geschlechtliche Befruchtungsvorgänge eine Rolle spielen sollen.

Stooss[61] fand 1895 unter 63 untersuchten Anginafällen 5 Fälle, in denen Leptothrixpilze vorwiegend nachweisbar waren. Er legt den Pilzen nicht die Bedeutung spontaner Infektionserreger bei, glaubt aber, dass durch größere Ansammlungen derselben pathologische Wirkungen hervorgebracht werden können.

Epstein[62] beobachtete 5 Fälle von Pharynxmykosen bei Kindern im Alter von 5—10 Jahren, die sich durch ihren langwierigen Verlauf (über Monate) auszeichneten. Es handelte sich um die gleichen linsenförmigen weißlichen Beläge der Tonsillen, wie bei Erwachsenen. Dieselben bestanden mikroskopisch aus dichten Büscheln unverzweigter und ungegliederter, feiner Pilzfäden. Die Züchtung gelang dem Verf. ebensowenig, wie den meisten anderen Autoren außer Arustamoff.

Gegenüber diesen häufig beobachteten Pharynxmykosen, bei denen dahingestellt bleiben muss, ob der Erreger wirklich die virulent gewordene Leptothrix buccalis oder eine besondere pathogene Varietät ist, stehen zwei vereinzelte Beobachtungen über angebliche Leptotrichosen bei Colpitis einerseits, bei einer Kieferphlegmone andererseits.

von Herff[63] fand unter 26 Fällen von Scheidenmykosen, deren vorwiegende Zahl (16) durch Soorpilze bedingt war, einmal auch einen Pilz, den er als »Leptothrix vaginalis« bezeichnet. Eine Kultur ist nicht gewonnen worden.

von Arx[64] beobachtete 4 Fälle von bretharter Phlegmone am Kiefer, welche stets von kariösen Zähnen ausging, keine Fluktuation zeigte und nur geringe Schmerzen verursachte. Es entwickelte sich eine nekrotisierende Periostitis mandibulae mit Bildung spärlichen grauen Eiters von eigentümlichem, fauligem Geruch. Nach Durchbruch des Periosts schritt der Prozess auf das Bindegewebe des Halses fort, woselbst ebenfalls jauchige Gewebsnekrose entstand. Obwohl mikroskopisch stets Mischinfektion nachweisbar war, meint Verf. doch vorwiegend Leptothrix buccalis gefunden zu haben. Da Kulturen nicht gelungen sind, muss dahingestellt bleiben, ob die Deutung des Verf. die richtige ist. Der klinisch-anatomische Charakter der Krankheit könnte ebenso gut auf eine mit Anaërobenvegetation (von der Zahnkaries her) komplizierte Streptotrichose deuten.

Die Vergleichung der zahlreichen Kulturen, soweit sie konserviert worden sind, ist eine noch zu leistende Arbeit von nicht geringem Umfange. Hier kann ich nur eine vergleichende Uebersicht über die wesentlichen Eigenschaften einer Anzahl von den Autoren genauer beschriebenen Kulturen und deren Tierpathogenität geben, wobei die aërobe und die vorwiegend anaërobe Kultur des Aktinomyces, sowie die von Bruns beschriebene Varietät zum Vergleich mit einbezogen sind.

Vergleichende Uebersicht einiger wohlcharakterisierter pathogener Trichomyceten.

		1. Actinomyces hominis (aërob nach BOSTRÖM).	2. Actinomyces hominis (vorwieg. anaërob nach WOLFF-ISRAEL.)	3. Actinomyces hominis (Varietät nach H. BRUNS).
Mikroskopisches Aussehen		Lange, verzweigte, teilw. wellige Fäden, die sich später teilen, schließlich in Sporen zerfallen, welche wieder zu Fäden auswachsen. Strahlenkranzformen mit Endkolben werden nur im lebend. Körper gebildet.	Kurze und längere Stäbchen mit Endschwellungen, kurze, teils gerade, teils wellig gebogene, verzweigte Fäden. Daneben kokkenartige Elemente (Sporen) in älteren Kulturen.	Drusen mit Endkolben. Lange Fäden mit echten Verzweigungen, in älteren Kulturen in Stäbchen und würfelförmige Fragmente zerfallend.
Biologie		Wachstum am besten bei Bruttemperatur, jedoch auch bei Zimmertemperatur, aber langsam.	Anaërob (nach BUCHNER) auf Agar gezüchtet erscheinen am 3.—5. Tage tautropfenartig. Pünktchen, die stets isoliert bleiben und höchstens Stecknadelkopfgröße erreichen. Zuweilen Rosettenform. Aërob noch kümmerlicher.	Aërob und anaërob sehr langsam wachsend.
Kultur in	Gelatine	Langsame, aber charakteristische Entwicklung. Keine Verflüssigung (?).	Kein Wachstum bei Zimmertemperatur.	Wachstum langsam, kaum wahrnehmbar; keine Verflüssigung.
	Agar	Sammetartige, fest am Nährboden haftende gebuckelte Kolonieen von gelblicher bis rötlicher Farbe mit seitl. feinen Ausläufern versehen.	Anfangs feuchte, tautropfenartige glatte Kolonieen, später runzelig, schuppig, gelblich.	Nach 3—4 Wochen gelbe runzelige Oberfläche.
	Bouillon	Auf der Oberfläche schwimmend, trock. Kolonieen von ähnlichem Aussehen wie auf Agar; in der Tiefe gefranzte Kugeln; Nährboden nicht getrübt.	Auf der Oberfläche schwimmend und am Boden kleine weißliche Pünktchen und Schüppchen bei klarer Flüssigkeit.	Kein Oberflächenwachstum, Flüssigkeit klar, am Boden gelbliche Schüppchen.
	Kartoffel	Gutes Flächenwachstum mit sammetartiger Oberfläche von gelblicher bis rötlicher Farbe.	Nicht angegeben.	Spärliches Wachstum.
	Eiern	—	Verzweigte Fadennetze v. feinem Kaliber; später Sporenbildung. Teilweise Keulenformen am Ende der Fäden.	—
	Milch	Wenig charakteristisch; keine Gerinnung.	Nicht angegeben.	Nicht geprüft.
Tierpathogenität		Erzeugung granulöser Tumoren.	Erzeugt bei Kaninchen u. Meerschweinchen granulöse Tumoren bei Infekt. mit reichl. Pilzmaterial.	Ganz negativ.

		4. Streptothrix Madurae. VINCENT.	5. Streptothrix aus Lungenabszess. SABRAZÈS-RIVIÈRE (Bordeaux.)	6. Streptothrix aus Eiter. KRAUSE (Hamburg).
Mikroskopisches Aussehen		Lange, wellige Fäden. Reichliche Verzweigungen. Endständige Anschwellungen. Später ungleiche Gliederung; keine Sporenbildung (?). Färbung oft unregelmäßig, gepünktelt.	Gewellte zarte Fäden mit echten Verzweigungen. Fäden nicht septiert, am Ende Sporen von $1\,\mu \times 1{,}5\,\mu$ oval.	Vorwiegend Stäbchen, teilweise mit kolbigen Endschwellungen, an Diphtheriebazillen erinnernd, daneben kokkenartige Gebilde, nur vereinzelt Fäden mit Verzweigungen.
Biologie		Wächst langsam, sehr spärlich in aërober Kultur. Kolonieen anfangs weiß, später rosa bis braun.	Wächst ziemlich rasch, am besten bei 37° C, aërob.	Wächst sehr langsam und schlecht; nur bei Körpertemperatur; aërob und anërob.
Kultur in	Gelatine	Sehr langsame Verflüssigung. Im Stich Verdunstungstrichter.	Verflüssigung.	Kein Wachstum.
	Agar	Kleine runde, später runzelige Kolonieen mit Vertiefungen. Im Stich kein Wachstum.	Warzenförmige Kolonieen mit gelber Unter- und weißbestäubter Oberfläche.	Kleine, isolierte, nach 2 Tagen als Tautropfen erscheinende Kolonieen; später Rosettenform u. gelbliche Farbe. Fest am Nährboden haftend.
	Bouillon	Kolonieen klein, kugelig und flockig, isoliert oder verfilzt.	Oberflächenwachstum.	Am Boden kleine Klümpchen, kein Oberflächenwachstum. Flüssigkeit bleibt klar.
	Kartoffel	Kein sichtbares Wachstum.	—	Kein Wachstum.
	Eiern	—	—	—
	Milch	Koagulation. Kaseïn wird wieder gelöst.	Als fleischfarbiger, weißbestäubter Rasen auf der Oberfläche.	Spärliches Wachstum.
Tierpathogenität		—	Nur mit Milchsäure zusammen.	Nicht geprüft.

		7. Streptothrix aus Sputum. RULLMANN (München).	8. Streptothrix Gedanensis I. aus Lungenabszess. SCHEELE-PETRUSCHKY (Danzig).	9. Streptothrix candida (Gedanensis II) aus Sputum. PETRUSCHKY (Danzig).
Mikroskopisches Aussehen		Diphtherieähnliche Bazillen, selten Fäden mit Verzweigungen, keine Kokkenformen. Eigenbewegung.	Lange, deutlich verzweigte dünne Fäden; im Gewebe stark gelockt, in den Kulturen meist sanft gebogen. In älteren Kulturen teilweise Quellung der Fäden, Zerfall in Stäbchenfragmente, Bildung von Konidienketten (Sporen).	Lange, deutlich verzweigte dünne Fäden, in den Kulturen meist sanft gebogen. In älteren Kulturen teilweise Quellung der Fäden, Zerfall in Stäbchenfragmente und Bildung von Konidienketten (Sporen). (Abb. Atlas Taf. V.)
Biologie		Wächst aërob und anërob ziemlich reichlich.	Wächst langsam u. spärlich, am besten bei Bruttemperatur. Unbeweglich.	Wächst rasch und üppig bei Brut- und Zimmertemperatur. Unbeweglich.
Kultur in	Gelatine	Gutes Wachstum, keine Angabe ob Verflüssigung.	Kreideweiße, sammetartig trockene, sternchenförmige bis halbkugelige Kolonieen. Langsame Erweichung der Gelatine.	Kreideweißer, zusammenhängender, trockner Belag. Verflüssigung.
	Agar	Rasches Wachtum in Rosettenform.	Rein weiße, sternchenförmige, trockene Kolonieen, die fest am Nährboden haften. Starker Schimmelgeruch. (Vgl. Abb. Taf. BABES Nr. 1, 2.)	Kreidiger Belag, sammetartig trocken, uneben. Au Glycerinagar feuchte, faltige Haut. Mäßiger Schimmelgeruch.
	Bouillon	Reichliches Flächenwachstum und Trübung der Bouillon.	Auf der Oberfläche kleine, weiße Schüppchen mit trockner sammetartiger Oberfläche. Bodensatz: gefranzte, durchscheinende Kugeln.	Wie 8, nur rascher und reichlicher wachsend.
	Kartoffel	Reichliches Wachstum ohne Farbe.	Geringe Vergrößerung des ausgesäten Materials.	Weißer, sammetartiger Belag, keine Färbung der Kartoffel.
	Eiern	—	—	—
	Milch	Reichliches Wachstum ohne Farbe.	Zusammenhängende Vegetation im gelblichen Rahm, keine Verfärbung, keine Gerinnung.	Wie 8, nur rascher und üppiger.
Tierpathogenität		Nicht deutlich.	Subcut. Abscesse bei Kaninchen.	—

	10. Streptothrix Lathridii aus Käferchen. Petruschky (Danzig).	11. Streptothrix japonica (aus Lungenabszess). Aoyama-Miyamoto (Tokio).	12. Streptothrix aus Enteritisstuhl. Pottien.
Mikroskopisches Aussehen	Lange, deutlich verzweigte, dünne Fäden. In älteren Kulturen teilweise Quellung der Fäden, Zerfall in Stäbchenfragmente und Bildung von Konidienketten (Sporen).	Fein verzweigte Pilzfäden, teilweise »spiralig« gewunden. Die Verzweigungen sind echt, aber »nicht dichotomisch«. Färbung nach Gram, aber lückenhaft. In älteren Kulturen Zerfall in Stäbchen und Sporenketten.	Lange, fadenartige, meist leicht gekrümmte, feine Stäbchen, ungleichmäßig in der Dicke, am Ende oft mit keulenförmigen Anschwellungen. 1—2 polare Geißeln. Daneben Fäden mit echter Verzweig. u. kugelige Gebilde (Sporen).
Biologie	Wächst rasch und üppig, besser bei Zimmer- als bei Bruttemperatur. Unbeweglich.	Wachstum aërob, am besten bei Bruttemperatur. Unbeweglich.	Wachstum zwischen 24° und Bruttemperatur üppig und rasch. Im hängenden Tropfen lebhaft beweglich. Schleimige Kapsel. Entfärbung nach Gram.
Kultur in Gelatine	Wie 9; geringer Schimmelgeruch.	Wachstum sehr kümmerlich.	Bei 20° langsam (3 Tage), weißer unregelmäßiger Rand. Niemals Verflüssigung. Einzelne Kolonieen mit haarzopfähnlichen Fortsätzen. Der Stich wird allmählich bräunlich. Haut haftet fest an der Kultur.
Kultur in Agar	Wie 9.	Auf Glycerinagar runzelige Haut von anfangs perlgrauer, später gelber Farbe.	Auf Glycerin- u. Traubenzuckeragar üppiges Wachstum, doch gewöhnlich ohne Fadenbildung. Ohne Vergärung.
Kultur in Bouillon	Wie 9.	Auf der Oberfläche halbkugelige, weiße Schüppchen, am Boden verfilzte flockige Niederschläge. Flüssigkeit klar. Farbe derselben in älteren Kulturen bräunlich.	Mächtiges, schleimiges Häutchen nach 24 Stunden. Darunter gleichmäßige Trübung.
Kultur in Kartoffel	Wie 9.	Anfangs kreideweiße Körner, die später zusammenfließen. Die Farbe wird nach und nach braungelb.	Nach 20 Stunden bereits eine hellbraune Haut, die allmählich noch dunkler wird.
Kultur in Milch	Wie 9.	Wachstum als gelbliche Haut. Die Milch gerinnt nicht. Auf sterilem Wasser deutliches Oberflächenwachstum.	In Milch reichliches Wachstum ohne Veränderung des Nährbodens.
Tierpathogenität	—	Injektion von Kulturmassen ruft bei Meerschweinchen hämorrhag. Entzündungen mit Knötchenbildung hervor.	Bei Meerschweinch. Pseudotuberkulose u. Darmentzündung bei intraperitonealer Injektion von 1/4 Kultur. Subkutan bei Meerschweinchen u. Kaninchen negativ.

		13. Streptothrix capreae. Silberschmidt (Zürich).	14. Cladothrix (Streptothrix?) farcinica. Nocard (Pilz aus Guadeloupe).	15. Cladothrix asteroides. Eppinger (Graz).
Mikroskopisches Aussehen		Gewellte Fäden, sehr schmal, verzweigt, in ungleiche Teile segmentiert, die sich leicht in bazilläre Formen trennen. Auf der Oberfläche nicht verzweigte »Kokkobazillenformen«. Färbung ist irregulär.	Bazillenform häufiger als Fadenform. Endständige Anschwellungen. Färbung unregelmäßig. Verzweigung selten und kurz. Die längeren Fäden scheinen aus ungleichen Teilen zu bestehen.	Fäden mit »unechten« Verzweigungen; später Zerfall in Segmente von Bazillen- und Würfelform.
Biologie		Rasches Wachstum, nicht bei Luftabschluss. Kultur hellbraunrötlich, mit weißlichem Staube bedeckt.	Wachstum langsam, keine Entwickelung bei Luftabschluss. Die Kolonieen haften nicht am Nährboden. Farbe grau, bräunlich bis rötlich.	Rasches Wachstum nach 24 Stunden im Brutschrank. Schwach bei Luftabschluss. Eigenbewegung.
Kultur in	Gelatine	Keine Verflüssigung.	Keine Verflüssigung.	Keine Verflüssigung. Kein Tiefenwachstum.
	Agar	Trockene erhabene Kolonieen mit eingesunkener Mitte; runzelig, faltig, später weißbepudert. Andermal weiße, halbkugelige, sammetartige Kolonieen, ähnlich Schimmel.	Sehr kleine, graugelbliche Kolonieen. Vor 3 bis 6 Tagen kaum sichtbar, schuppig oder runzelig, sehr leicht abzunehmen und zu zerstückeln.	Runde Kolonieen zu einer orangegelben, runzeligen Membran zusammenfließend: ziemlich fest haftend.
	Bouillon	Die Fläche ist mit schmalen, scheibenförmigen, trockenen, isolierten Kolonieen bedeckt. Keine Membran. Bodensatz krümelig, kugelförmig.	Kleine, kaum sichtbare Kolonieen, am Boden zu Klümpchen sich vereinigend, oft, besonders auf Zuckerbouillon, Membran auf der Fläche.	Starkes Oberflächenwachstum; besonders in Zuckerbouillon reichlich. Farbe orange.
	Kartoffel	Rasches und reichliches Wachstum. Die roten Kolonieen erscheinen später weiß.	Reichliches Wachstum; schuppig und krümelig.	Entwicklung schnell und reichlich. An der Luft mit Sporenstaub bedeckt.
	Milch	Oberflächliche rosenfarbige Haut. Keine Gerinnung.	Keine sichtbare Kultur.	Rotbrauner Oberflächenbelag. Keine Gerinnung.
Tierpathogenität		Erregt Abszesse und Knötchen bei verschiedenen Tierarten. Gewonnen aus der Lunge einer Ziege.	Erregt Pseudotuberkulose bei Meerschweinchen, Subkutanabszesse bei Rindern und Hammeln.	Pseudotuberkulose bei Meerschweinchen.

	16. Leptothrix aus Harn. ARUSTAMOFF (Moskau).	17. Leptothrix aus Pharynx. ARUSTAMOFF.
Mikroskopisches Aussehen	0,5—0,6 μ dicke, 8—50 μ lange Fäden ohne Teilerscheinungen, ohne Verzweigungen. In älteren Kulturen Zerfall der Fäden zu glänzenden Körnern, die jedoch nur von kurzer Lebensdauer sind.	Aehnlich wie 16.
Biologie	Wächst nur bei Bruttemperatur unter Vermeidung der Oberfläche des Nährbodens.	Wächst bei Brut- und auch bei Zimmertemperatur, wenn auch kümmerlicher, vorzugsweise auf der Oberfläche.
Kultur in Gelatine	Kein Wachstum.	Langsame Verflüssigung der Gelatine.
Kultur in Agar	In Stichkultur zartes, durchscheinendes Bändchen. Kein Oberflächenwachstum.	Vorzugsweise Flächenwachstum.
Kultur in Bouillon	Spärliches Wachstum unter geringer Trübung der Bouillon.	Wachstum auf der Oberfläche.
Kultur in Kartoffel	Nicht angegeben.	Nicht angegeben.
Kultur in Milch	Nicht angegeben.	Nicht angegeben.
Tierpathogenität	—	—

Litteratur.

[1] Ferd. Cohn, Biologische Mitteilungen über Bakterien. 51. Jahresbericht der Gesellschaft f. vaterländische Kultur. Breslau 1874, S. 116—19. — [2] Ders., Untersuchungen über Bakterien II. (Beiträge zur Biologie d. Pflanzen, herausg. von F. Cohn, Bd. I, Heft 3, Breslau 1875.) — [3] Lachner-Sandoval, Ueber Strahlenpilze. Eine bakteriologisch-botanische Untersuchung. Strassburg 1898. — [4] E. Levy, Ueber die Aktinomyces-Gruppe und die ihr verwandten Bakterien. Centralbl. f. Bakt., 1899, Bd. 26, S. 1. — [5] Berestneff, Zur Frage der Klassifikation und systematischen Stellnng der Strahlenpilze. Centralbl. f. Bakt., Bd. 26, S. 390, 1899. — [6] Gräfe, Archiv für Ophthalmologie. Bd. 1, S. 284, Bd. 2, S. 224. — [7] du Bois St.-Séverin, Note sur une streptothrix parasite. (»Streptothrix aurea.«) Archives de médecine navale, 1895, p. 252. — [8] W. Silberschmidt, Ueber zwei Fälle von Pilzmassen im unteren Thränenkanälchen. Centralbl. f. Bakt., 1900, Bd. 27, S. 486. — [9] Ders., Ueber Aktinomykose. Ztschr. f. Hyg. u. Inf., 1901, Bd. 37. — [10] Rosenbach, Ueber Erysipeloïd. Arch. f. klin. Chir., 1887, H. 2, S. 346. — [11] Nocard, Le Farcin du boeuf à la Guadeloupe, connu sous le nom de farcin. Annales Pastenr, 1888, vol. 2. — [12] Kasparek, Die Wurmkrankheit der Rinder (Farcin du boeuf). Tierärztl. Centralbl., 1895, S. 168. — [13] Rabe, Ueber einen neu entdeckten, pathogenen Mikroorganismus beim Hunde. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1888, S. 65. — [14] Gruber, Micromyces Hoffmanni. Demonstration auf d. Londoner internat. Kongress, 1891. Ref. Münch. med. Wochenschr., 1891. — [15] Berestneff, Aktinomykose und ihre Erreger. Dissert. Moskau 1897. — [16] Schmorl, Ueber ein pathogenes Fadenbakterium (»Streptothrix cuniculi«). Ztschr. f. Tiermed., 1891, S. 375. — [17] A. Bonvicini, Una nuova forma di micosi cutanea nei bovini determinata da un ifomicete appartenente al genere streptothrix-Cohn. Nuovi Ercolani, 1899, vol. 4. — [18] G. Dean, On a new pathogenic streptothrix. Transact. of the Jenner Institute, 2. series, p. 17. — [19] W. Silberschmidt, Sur un nouveau Streptothrix pathogène (Streptothrix capreae). Ann. Pasteur, 1889, p. 841. — [20] Kanthak, (Madura-Fuß). Transact. of Patholog. Society, London 1892. — [21] Gémy & Vincent, Sur une affection du pied analogue à la maladie de Madura. Soc. française de dermatologie et de syphilidographie, 23. IV. 1892. — [22] Vincent, Étude sur le parasite du »Pied de Madura«. Ann. Pasteur, 1894. — [23] Boyce & Surveyor, Fungus-Foot Disease of India. British Med. Journal, 1894. — [24] R. Boyce, Eine neue Streptothrix-Art, gefunden bei der weißen Varietät des Madura-Fußes. — [25] E. Delbanco, Ein amerikanischer Fall von Mycetoma pedis. Dtsche. Medizinalzeitung, 1897. — [26] Eppinger, Ueber eine neue pathogene Cladothrix und eine durch sie hervorgerufene Pseudotuberculosis. Wien. klin. Woch., 1890, Nr. 17 und Zieglers Beiträge zur pathol. Anat., 1891. — [27] Ferré & Faguet, Sur un abscès du cerveau à Streptothrix. Bericht: Semaine médicale, 1895, p. 359. — [28] Garten, Ueber ein beim Menschen chronische Eiterung erregendes pleomorphes Mikrobion. Dtsche. Ztschr. f. Chir., Bd. 41, S. 432, 1895. — [29] Sabrazès & Rivière, Les parasites du genre streptothrix dans la pathologie humaine. Semaine méd., 1895. — [30] Rivière, Étnde d'un nouvean Streptothrix parasite de l'homme. Arch. cliniques de Bordeaux, 4me année. — [31] Buchholtz, Ueber menschenpathogene Streptothrix. Beitrag zur Aetiologie des akuten Lungenzerfalls. Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 24, S. 470, 1897. — [32] Scheele & Petruschky, Kulturen nnd Präparate einer menschenpathogenen Streptothrixart (Diagnose in vivo). Verhandlungen des Kongresses f. inn. Med., 1897, S. 550. — [33] Petruschky, Demonstration von Präparaten und Kulturen von einem zweiten intra vitam diagnosticierten Falle von Streptotrichosis hominis. Verhandlungen des Kongresses f. inn. Med., 1898. — [34] Berestneff, Ueber Pseudoaktinomykose. Ztschr. f. Hyg. u. Inf., 1898, Bd. 29, S. 44. — [35] Flexner, Pseudotuberculosis hominis streptotrichica. Journ. of exp. Med., 1898, p. 435. — [36] W. Rullmann, Ueber eine aus Sputum isolierte pathogene Streptothrix. Münch. med. Woch., 1898, Nr. 29, S. 919. — [37] Rullmann & Perutz, Ueber eine aus Sputum isolierte pathogene Streptothrix, II. Mitteilung, ebd., 1899, S. 407. — [38] Rullmann, Chemisch-bakteriologische Untersuchungen von Zwischendeckenfüllungen mit besonderer Berücksichtigung von Cladothrix odorifera. Dissert. München 1895. — [39] Foulerton, On streptothrix infections. Lancet, 1899, vol. 2, p. 779. — [40] Krause, Demonstration von Streptothrixkulturen im ärztlichen Verein zu Hamburg. Münch. med. Wochenschr., 1899, S. 749. — [41] H. Bruns, Zur Morphologie des Aktinomyces. Centralbl. f. Bakt., 1899, Bd. 26, Nr. 1. — [42] Wolf & Israel, Ueber Reinkultur des Aktinomyces und seine Uebertragbarkeit auf Tiere. Virch. Archiv., 1891, Bd. 126, S. 11. — [43] Boström, Untersuchungen über die Aktinomykose des Menschen. Zieglers Beitr., 1880, Bd. 9. — [44] Berestneff, Zur Aktinomykosefrage. Prag. med. Wochenschr., 1899, Nr. 49. — [45] Schürmayer, Aktinomyces der Menschen

und Tiere. Eine neue Varietät des Strahlenpilzes und die verwandtschaftlichen Beziehungen der Streptotricheen. Centralbl. f. Bakt., 1900, Bd. 27, S. 49. — [46] von Ritter, Ueber einen Fall von durch eine Streptothrix bedingter Pleuritis ulcerosa mit metastat. Gehirnabscessen. Prag. med. Wochenschr., 1900, Nr. 44. — [47] Silberschmidt, Ueber Aktinomykose. Ztschr. f. Hyg. u. Inf., 1901, Bd. 37, S. 345. — [48] Aoyama & Miyamoto, Ueber die menschenpathogene Streptothrix. Aus den Mitteilungen der med. Fakultät der Kaiserl. Japan. Universität Tokio, 4. Bd., 7. Heft. — [49] Charles Norris & John H. Larkin, Two cases of necrotic broncho pneumonia with Streptothrix. Journ. of exp. med., New York 1900, vol. 5, nr. 2. — [50] Birt & Leishmann, A new acid-fast streptothrix pathogenic to man and animals. Journ. of Hyg., Cambridge 1902. — [51] Pottien, Beitrag zur Bakteriologie der Ruhr. Hyg. Rundsch., 1897, Bd. 7, S. 644. — [52] Dematteïs, Di alcuni microorganismi rivenuti nell' intestino. Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino, 1896. — [53] Ders., Il leptothrix nella enterite cronica e nell' anemia perniciosa progressiva. Gaz. degli Ospedali, 1899, vol. 37, p. 392. — [54] B. Fränkel, »Schlundkopf«. Eulenburgs Realencyklopädie der gesamten Heilkunde, 1882. — [55] W. Vignal, Sur l'action des Microorganismes de la bouche. Arch. de Physiologie normale patholog., 1886, Nr. 8. — [56] O. Chiari, De la »pharyngomycosis leptothricca«. Revue mensuelle de laryngologie, d'otologie et de rhinologie, 1887, Nr. 10. — [57] A. Jacobson, Mycosis fungoïdes leptothricca. v. Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge, Nr. 317, 1888. — [58] P. Michelson, »Mycosis leptothricca acuta. Berliner klin. Wochenschr., 1889, Nr. 9. — [59] Arustamoff, Zur Morphologie und Biologie der Leptothrix. Wratsch, 1889. — [60] F. Vicentini, Nuovi studii batteriologici sugli sputi sulla morfologia e biologia de' microbi boccali. Memoria, presentata alla R. Accademia medico-chirurgica di Napoli, 1892. — [61] M. Stooss, Zur Aetiologie und Pathologie der Anginen. Mitteilungen aus Kliniken u. med. Instituten der Schweiz, Reihe 3, H. 1, 1895. — [62] A. Epstein, Ueber Angina chronica leptothricca bei Kindern. Prag. med. Wochenschr., 1900. — [63] von Herff, Ueber Scheidenmykosen (Colpitis mycotica acuta). Sammlung klin. Vorträge, neue Folge, Nr. 137, 1895. — [64] M. von Arx, Leptothrixphlegmone, eine Phlegmone sui generis. Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte, 1899, S. 161. — [65] von Baumgarten, Pathologische Mykologie. Braunschweig 1882. — [66] von Baumgarten & Tangl, Jahresberichte über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen. — [67] Flügge, Die Mikroorganismen. — [68] Lehmann & Neumann, Atlas der Mikroorganismen.

Alphabetische Autorenübersicht.

XVIII.

Aktinomykose.

Von

Prof. Dr. M. Schlegel
in Freiburg i. Br.

Mit 9 Figuren im Text.

I. Geschichtliches.

Die Aktinomykose ist eine spezifische, eitrig-granulöse Infektionskrankheit der Menschen und der Tiere, welche uns erst seit den letzten Decennien des vorigen Jahrhunderts genauer bekannt geworden ist. Der Aktinomycespilz (Actinomyces bovis et hominis, Strahlenpilz) wurde zuerst im Jahre 1845 von B. von Langenbeck zu Kiel in den kariös veränderten Lendenwirbeln eines Menschen als ein Pilzrasen nachgewiesen; auch von Lebert wurde im Jahre 1857 der Pilz beim Menschen gesehen, aber in seiner Bedeutung nicht richtig erkannt. Beim Rinde wurde dieser Pilz zuerst in den Jahren 1868—75 von Rivolta und von Perroncito in sarkomartigen Kiefergeschwülsten sowie im Jahre 1870 von Hahn in der sogenannten Holzzunge beobachtet. Die erste genaue Beschreibung der Aktinomykose des Rindes hat Bollinger im Jahre 1877 geliefert, während diese Krankheit im Jahre 1878 von James Israel als eine neue Mykose eingehend geschildert worden ist. Auf Veranlassung Bollingers hat Harz den Pilz zuerst botanisch untersucht und als Aktinomyces (ἀκτίς Strahl, μύκης Pilz), Strahlenpilz bezeichnet. Kurze Zeit darnach wies Ponfick die Identität des Aktinomyces des Rindes mit dem von Israel beim Menschen gefundenen Pilze nach.

Schon im Jahre 1882 beobachtete Johne in den Tonsillen von Schweinen Gerstengrannen, deren Oberfläche und nach außen gerichtete Pflanzenhaare fast ausnahmslos dicht mit Pilzrasen besetzt waren, weshalb Johne damals die Aktinomykose der Haustiere zutreffend auf eine Infektion mit pilzbesetzten Pflanzenartikeln zurückführte.

Die Erforschung und Begründung der Morphologie und Biologie des Aktinomyces sowie die Klarstellung der Aetiologie und Pathogenese der Strahlenpilzkrankheit verdanken wir in erster Linie Boström, M. Wolff & J. Israel, welche in jahrelang fortgesetzten erschöpfenden Arbeiten diese

Verhältnisse aufklärten. Berestnew hat neuerdings gezeigt, wie die Strahlenpilze außerhalb des menschlichen und tierischen Körpers auf Getreide und Gräsern wachsen und zur Anschauung zu bringen sind.

II. Systematisches.

Die Strahlenpilze werden ihrer botanischen Stellung nach gemäß der gegenwärtigen Ansicht der meisten Autoren, wie Berestnew, Lubarsch, Kitt, Levy, Bollinger als eine selbständige Familie, Aktinomyceten, zwischen den Hyphomyceten und Schizomyceten eingereiht. Andere Forscher (Lachner-Sandoval, Behla, Eppinger, Silberschmidt-Sauvageau und Radais) rechnen die Strahlenpilze zu den Hyphomyceten, und zwar zur Gruppe Streptothrix; hiergegen wendet aber Lubarsch ein, dass beim Genus Aktinomyces Sporen mit Sicherheit nicht nachgewiesen seien. Boström, M. Wolff & J. Israel, Afanassjeff zählen den Aktinomyces zu den pleomorphen Bakterien, und hier zur Gruppe Cladothrix. Es differieren daher die Anschauungen der Forscher hinsichtlich der Klassifikation wesentlich; jedenfalls aber haben die Strahlenpilze mit den Streptotrichcen die Fadenbildung, die rechtwinklige und spitzwinklige Verzweigung, echte Dichotomie und Keulenbildung gemeinsam. Mit den Strahlenpilzen sind die Tuberkelbazillen, Lepra-, Diphtherie- und Rotzbazillen, bei welchen ebenfalls Fadenbildung mit Verzweigungen, kolbige Anschwellungen und strahlenartige Anordnung nachgewiesen wurde, nahe verwandt.

Die Aktinomyceten vegetieren teils als pathogene Krankheitserreger, teils als nicht parasitische Saprophyten; die letzteren zerfallen in zahlreiche (im ganzen über 40) Arten, welche nach den Fundorten und den Lebenserscheinungen in Kulturen (Farbstoffbildungen) benannt werden, wie Actinomyces invulnerabilis, asteroides, arborescens, carneus; ferner A. pluricolor, chromogenes, albidoflavus, citreus, ferrugineus, aureus, aurantiacus, violaceus. Die pathogenen Aktinomycespilze sind, da die mit denselben angestellten Impfexperimente meist negativ ausfielen, als Krankheitserreger schwer zu ergründen. Es wurden als Erreger der menschlichen und tierischen Aktinomykose durch neuere Untersuchungen verschiedene Varietäten nachgewiesen; Gasperini hat als Ursache der Rinderaktinomykose einen Actin. sulfureus, albus, luteoroseus festgestellt; auch beim Menschen kommen nach Levy, Bruns u. s. w. verschiedene Varietäten, namentlich aërobe und anaërobe Aktinomycespilze vor: jedoch kann dieselbe Art für Mensch und Tier pathogen wirken. Im Nachstehenden soll daher vorwiegend auf den aëroben Actinomyces bovis et hominis (Boström) und auf den anaëroben Aktinomyces von M. Wolff & J. Israel Bezug genommen werden.

III. Morphologie des Aktinomycespilzes.

a) Allgemeines.

Die Aktinomykose wird mit Sicherheit durch den Nachweis des dieselbe veranlassenden Strahlenpilzes festgestellt, wobei vor allen Dingen die mikroskopische Untersuchung beweisend ist. In den meisten Fällen kann aber die Diagnose auch schon durch die makroskopische Be-

sichtigung gesichert werden. Für die erstere Untersuchung streicht man mit dem Messer von der Schnittfläche der aktinomykotischen Herde den graugelben, getrübten Brei, welcher die Strahlenpilze als gelbfarbene Körnchen enthält, ab und sucht letztere zur Prüfung aus. De Bary nennt dieselben Aktinomycesstöcke, sie werden schlechtweg aber auch als Strahlenpilzdrusen oder Strahlenpilzkolonien bezeichnet. Die Größe dieser Aktinomycesdrusen oder Aktinomyceskörner schwankt erheblich, indem dieselben bald nur mikroskopisch wahrnehmbar (0,01—0,2 mm groß) sind, bald aber erreichen nach Laker die dann mit freiem Auge sichtbaren Körner meist einen Durchmesser bis zu 0,75 mm, sind also gewöhnlich sandkorn-, stecknadelkopf- oder hirsekorngroß, seltener werden sie auch mohnkorn- oder gar kleinerbsengroß (Kitt). Die größeren Drusen stellen gewöhnlich keine einfachen Pilzverbände, sondern breitere Vegetationsrasen bezw. Komplexe von Pilzkolonieen dar.

Wie die Größe, so ist auch die natürliche Farbe der Körnchen sehr verschieden; nach Boström bilden die jüngsten Aktinomyceskörner graudurchscheinende, gallertige, fast schleimige Pilzvegetationen (namentlich beim Menschen), die etwas älteren Körner sind opakweiß, die noch älteren zeigen gelbliche, gelbbräunliche oder gelbgrüne Färbung, je nachdem der fädige Teil oder die kolbigen Anschwellungen in den Drusen vorherrschen; beim Rinde sehen dieselben vorwiegend schwefelgelb aus. Die schwarze Farbe mancher im Darme vorgefundenen Aktinomycesrasen führt Bostrröm auf Schwefeleisenbildung zurück. Jedes Aktinomycesknötchen beherbergt in der Mitte mindestens einen Pilzrasen und in der breiigen Masse der abszessähnlichen Erweichungsherde befinden sich dieselben in großer Anzahl. Sie stellen nach Johne bei schwacher (90facher) Vergrößerung maulbeerartige Konglomerate dar, welche eine radiärgestreifte Anordnung und im Centrum der Oberfläche ein glänzend körniges Aussehen zeigen; bei stärkerer Vergrößerung (240fach) ist deutlich erkennbar, dass diese Aktinomycesrasen an der Peripherie aus zahlreichen, langgestreckten, keulenförmigen, stark glänzenden Zellen bestehen, während das zentrale Ende dieser Keulen in einen feinen, in die Mitte der Pilzkolonie übergehenden Faden ausläuft (s. auch Fig. 1 und Fig. 2). Bei dieser Anordnung der Pilzrasen erscheint naturgemäß das Centrum der Oberfläche derselben, auf welcher nur die oberen Enden (die Kuppen) der stark lichtbrechenden Keulen von oben her zu sehen sind, wie aus lauter stark glänzenden Kügelchen zusammengesetzt; die Ränder der Pilzrasen lassen dagegen die keulenförmigen, über den Rand des Pilzhaufens oft hinausragenden Zellen deutlich erkennen.

Oftmals wird die mikroskopische Untersuchung durch lymphoïde, epitheloïde oder Riesenzellen, mit welchen diese Pilzkörner besetzt sind, oder auch dadurch erschwert, dass ihre Struktur durch eingetretene Verkalkung verwischt wird; ersterenfalls genügt ein Zusatz von 30% Kalilauge, im letzteren Falle ein solcher von unverdünnter Essig- bezw. Salzsäure, um das natürliche Bild des Rasens scharf darzustellen. Nur in alten, fibrösen, die Rasen fest umschließenden Geschwülsten ist die Degeneration der Pilzrasen im Centrum soweit fortgeschritten, dass auch bei dieser Behandlung bloß noch ein körniger Zerfall im Innern zu bemerken ist. Die Anfertigung gefärbter Deckglaspräparate d. h. von Ausstrichpräparaten bringt für die Feststellung der Aktinomykose keinen besonderen Gewinn, da durch das erforderliche Zerdrücken der Rasen das charakteristische drusige Aussehen derselben verwischt wird, anderer-

seits aber stellen die unversehrten Rasen nach der Färbung undurchsichtige Farbflecke dar. Nur um den feineren Bau des gesamten Pilzrasens sichtbar zu machen, verlohnt es sich, die Färbung auf dem Deckglase mit Anilingentiana und Entfärbung in eosin- oder pikrinsäurehaltigem Alkohol vorzunehmen (Boström). Zur Diagnosensicherung empfiehlt Doepke die Untersuchung des frischen Körnereiters, welcher die Strahlenkolben zeigt, sowie eines Gram-Trockenpräparates, welches die kürzeren und längeren Stäbchen nebst Fäden oder die kugeligen Gebilde enthält; außerdem ist nach Silberschmidt die kulturelle Untersuchung mit aëroben und anaëroben Bouillonkulturen erforderlich.

b) Spezielles.

Um die Klarstellung des feineren Aufbaues und der dadurch bedingten botanischen Stellung des Aktinomycespilzes haben sich, wie eingangs erwähnt, besonders Boström, M. Wolff & J. Israel verdient gemacht. Der Pilzrasen ist nämlich im allgemeinen aus einer peripheren Kolbenschicht (den radiären keulenförmigen Zellen) und der zentralen Fadenschicht zusammengesetzt (s. Fig. 1). Die Fäden verästeln sich dichotomisch in spitzen oder rechten Winkeln, so dass die Verzweigung der Fäden eine echte, durch seitliche Sprossungen entstandene zu nennen ist. Die Fäden teilen sich durch fortgesetzte Querteilung in Fadenstücke, welche als längere und kürzere Stäbchen erscheinen und letztere gehen durch weitere Querteilung in kleine, rundliche, mikrokokkenähnliche bezw. sporoïde Formen über. Die einzelnen Fadenteile sind stets mehr oder weniger wellig gebogen, ja es treten auch spirochätenartige Windungen auf. Die peripher gelegenen Kolben, die zentrale Fadenschicht sowie die mikrokokkenähnlichen Körperchen (Sporen) bilden die drei Elementarbestandteile des Aktinomycesrasens und stehen in engster genetischer Beziehung zu einander, was nachstehend erörtert werden soll.

1. Keulen.

Was zunächst die keulenförmigen, glänzenden Körper anbelangt, so werden dieselben von Harz, J. Israel, Ponfick, Johne, Soltmann als strukturlos und homogen bezeichnet, während Boström eine deutliche, zierliche, geschichtete Streifung an der glänzenden Substanz des Kolbens konstatierte. Der Uebergang des Fadens in den sich durch seinen Glanz differenzierenden Kolben lässt sich nach Boström bis in das Innere der Keule verfolgen, eine Angabe, welche Babes, Paltauf und Lindt bestätigen, während Moosbrugger und Partsch sich gegenteilig aussprechen. Die äußere Gestalt des starren, geschichteten, sich nur diffus färbenden Kolbens entspricht nach Boström stets der Form des zentral verlaufenden Fadens; die den Kolben bildende Masse wird jedoch nicht von außen auf die Oberfläche des Fadens ausgeschieden, sondern sie liegt in der Membran (Scheide) des Pilzfadens selbst; denn die glänzende Masse des Kolbens verschmälert sich nach dem Faden hin, in dessen Membran sie sich dann verliert; ferner treten die Auftreibungen des Kolbens stets symmetrisch auf.

Kommen an den Aktinomyceskeulen Querteilungen vor? Lebert beobachtete blasige Auftreibungen der Kolbensubstanz. Ponfick verneint mit Entschiedenheit eine quere Gliederung der Keulen und hält letztere für symmetrische Einkerbungen. Johne hat die Querteilung der Kolben

und den Zerfall in verschieden geformte Teilstücke selten gesehen, auch Marchand fand zuweilen deutliche Querscheidewände an den Teilungsstellen; Afanassjeff und Conti sahen die Keulen in zwei oder drei

Fig. 1. Schnitt durch ein linsengroßes Aktinomycesknötchen einer Ochsenzunge. Seibert, Okul. I, Objekt. Nr. V = 1/305. Gefärbt mit Anilinwasser-Safranin 5 Min., Jodjodkaliumlösung 2 Min., Alkoh., Nelkenöl, Balsam. Darstellung gut entwickelter, intensiv braunrot gefärbter Keulen, welche teils in der Seitenlage am Rande der Rasen (*a*), teils in der Mitte derselben in senkrechter Stellung als runde Kuppen (*b*) sichtbar sind. Das jodgelbe Centrum der median durchschnittenen Drusen zeigt das fein netzartige, blassrötliche Fadengeflecht (*c*). Der Rand vieler Drusen weist eine ungefärbte, homgogene, schleimig-gallertige Schicht (Kapsel) (*d*) auf. Die Aktinomycesrasen liegen in einem aus Rundzellen bestehenden, entfärbten Granulationsgewebe (*e*).

quere Glieder gespalten. Klebs fand die queren Einschnürungen an den Keulen selten; Lindt und Rütimeyer sahen keine Querteilung, während Chiari Querteilungen häufig beobachtete. Glaser sah ein

Ineinanderstecken mehrerer Keulen, wie die Teile eines Schachtelhalmes und spricht sich damit für die Gegenwart einer Querteilung aus.

J. Israël war der erste, welcher die Querteilung der Keulen nachwies und hierüber eine zutreffende Beschreibung gab; er fand infolge der Querteilung den Zerfall des keulenförmigen Körpers in zwei Teile, welch letzterer gleichsam quer zu seiner Längsaxe durchschnitten erschien; die Teilstücke lagen bald — nur durch eine feine Linie getrennt — dicht aneinander, bald schob sich zwischen dieselben ein verschieden breiter Zwischenraum einer unsichtbaren Bindesubstanz, welche nach Boström identisch mit dem Zentralfaden des Kolbens ist; oft ging die Teilung weiter, so dass aus 3, 4 oder 5 Segmenten bestehende Formen festzustellen waren, welche aber als Ganzes immer noch eine langgestreckte Keulenform beibehielten. Mit diesen Feststellungen Israëls erklärt sich Boström einverstanden, indem er die quere Segmentierung der Kolben überaus häufig in fast jedem gut ausgebildeten Aktinomyceskorn fand. An den Kolben fallen überaus häufig die symmetrischen flachen Einkerbungen, bezw. die zwischen diesen gelegenen Auftreibungen der Kolbensubstanz auf; diese Einkerbungen haben tiefe, spitz auslaufende Einziehungen, während sich der dazwischenliegende Kolbenteil blasig ausbuchtet; es sind also weniger diese Einziehungen, als vielmehr die dazwischenliegenden Auftreibungen pathologisch; dadurch erscheint die Kolbensubstanz in 2, 3 oder mehr Teile getrennt, welche nur noch durch den unversehrten Zentralfaden zusammengehalten werden; aber auch der zentrale Pilzfaden geht allmählich zu Grunde und verschwindet durch einen auflösenden, Degenerations- oder Absterbeprozess; denn es giebt Kolben, welche in den einzelnen, oft voneinander entfernten, aber als zusammengehörig erkennbaren Keulensegmenten Reste des Pilzfadens enthalten; diese stellen hellere, vakuolenähnliche Formen dar.

Der Auftreibungsprozess schreitet an den Keulen von der Peripherie nach dem Centrum hin, wodurch diese Birnen-, bezw. Keulenform entsteht. Die ganzen Kolben oder die durch partielle Anschwellung der Pilzscheide entstandenen Teilstücke der Kolben werden nach Zerreißung des Fadenstiels frei. Die Kolben findet man entweder durch Anschwellung des Fadenendes als einfache, endständige Kolben, oder aber an einem baumartig verzweigten Faden, dessen Aeste an den Enden die Keulen tragen (vergl. Boström [Aktinom. d. Menschen, Tafel IV, 1—12] sowie die Abbildungen von Bang [Tidsskrift for Veterinaerer], Kyewski [Kronika lekarska, 1886], Ponfick [Aktin. d. Menschen, Tafel VI, 2—21] und von Johne [Kochs Encyklopädie, Bd. I.]).

Es erübrigt nun noch die Betrachtung der Kolben mit sekundären Kolben, bezw. mit fingerförmigen Fortsätzen (nach Boström), resp. der ehedem von J. Israël u. a. als Sprossung angesehenen Bildungen an den Kolben. Diese sekundären Kolbenbildungen fassten J. Israël, Ponfick, Johne, Harz, Marchand und Bang irrtümlich als eine Sprossung auf. Boström hingegen konstatierte zunächst, dass diese handförmigen Kolbenbildungen sehr häufig vorkommen; diese Kolbenform erschien relativ kurz, das zentrale Ende scharf quer abgestutzt und stand mit einem zentralen Pilzfaden nicht mehr in Verbindung, sondern dieselbe war von der Aktinomyceskolonie abgebröckelt; andere, ebenfalls hierher zu rechnende Keulenformen sind etwas länger, zentral ebenfalls abgestutzt und die fingerartigen Fortsätze sind enger zusammengelagert, wodurch diese Art von Keulen Spargelkopfform oder die Form von trockenen Tannenzapfen annehmen und einer sich öffnenden Knospe vergleichbar

sind. (Siehe die Abbildungen hierüber von Boström [Akt. d. Menschen, Taf. IV, 13—20], von Ponfick und von Johne [Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., 1882, Taf. 8 und 9, Fig. 28 sowie Kochs Encykl. Bd. 1, S. 59, Fig. 17].)

Ungeachtet der Vielgestaltigkeit der Fortsätze dieser Keulenart ist ihre Oberfläche stets glatt, die Beschaffenheit gleichmäßig starr und diese Kolben enthalten weder einen zentralen Pilzfaden, noch sind sie mit einem solchen verbunden, sondern von der Aktinomycesdruse losgestoßen. Die Längsspaltung ist nun keinesfalls eine Sprossung oder Knospung, sondern sie verdankt ihre Entstehung der von Boström nachgewiesenen Schichtung der Kolbensubstanz, indem die obersten Schichten am peripheren Ende des Kolbens aufplatzen. Die durch Aufplatzen der Schichten entstandenen fingerförmigen Fortsätze an den primären Keulen können als sekundäre Kolben aufgefasst werden; sie stellen die ältesten Kolbenformationen der Kolonie dar; der Vorgang ihrer Bildung ist ein völlig passiver und offenbar durch Feuchtigkeitsdifferenzen bedingt. So kann das Platzen und die Entfaltung solcher fingerförmiger Fortsätze beobachtet werden, wenn isolierte Kolben einige Stunden bis zum Eintrocknen stehen bleiben und dann Wasser oder dünne Jodlösung bis zur Aufquellung zugesetzt wird. Dieser Vorgang wird im Thermostaten beschleunigt, und es kommt zuweilen zu einer völligen Entfaltung des primären Kolbens. Die aufgeplatzten Kolben finden sich in aktinomykotischen Herden weniger, als in Kulturen auf Serum und Agar.

Hinsichtlich ihrer Natur sind diese Aktinomyceskolben keinesfalls als Fruktifikationsprodukte (Konidien) des Pilzes aufzufassen, sondern sie stellen zweifellos Degenerations- bezw. Involutionsformen des Pilzrasens dar, welche durch Vergallertung der Pilzscheide im Verlauf und besonders an den Enden der Pilzfäden entstehen; die Gallertsubstanz ist zuerst weich und biegsam, in Wasser löslich, nimmt aber mit dem Alter eine immer festere Konsistenz und deutliche Schichtung an. Lubarsch hält die Keulen für Hemmungsmissbildungen infolge mangelnden Raumes bei sonst günstigen Bedingungen der Ernährung.

2. Fadengeflecht.

α) Allgemeine Erörterung.

Schreiten wir nunmehr zur Schilderung des zentralen Fadenwerkes und der kokkenähnlichen Formen (s. auch Fig. 2, S. 871). Schon J. Israël hat von diesem fädigen Bestandteil des Aktinomycesrasens eine eingehende Beschreibung geliefert. König sah dichtverfilzte Fäden mit feinkörnigen Einlagerungen und dazwischen freiliegende, mikrokkokenartige Körnchen. Chiari fand in den zu Büscheln angeordneten Fäden feinkörnige Einlagerungen. Winogradow beobachtete im Innern der Pilzfäden zahlreiche, helle Vakuolen, bezw. stark gefärbte, sporenartige Körner und zuweilen zahlreiche freie Körnchen. Moosbrugger fand in allen Rasen bald frei in einer Reihe aneinandergelagerte, bald, alsdann knopfförmige, am Ende oder in der Mitte des Fadens sich befindende Sporen. Baumgarten wies neben dem Aktinomycespilz aus legitimen Kokken bestehende Pilzballen nach. Afanassjeff sah die Fäden in verschieden lange Stäbchen und kokkenähnliche Formen zerfallen. Matschinsky fand blau gefärbte Fäden mit rot gefärbten Sporen, während Petrow die gefundenen gefärbten Körner in den Fäden nicht für Sporen ansieht.

Köttnitz beobachtete neben dem typischen Aktinomycespilz schlauchförmige, mycelähnliche Bildungen. Babes fand die dickeren Fäden nicht homogen, sondern eine färbbare Scheide und im Innern derselben gleichgroße Körnchen in gleichen Abständen. Bang konstatierte als drittes Formelement in den Aktinomycesrasen freie, mikrokokkenähnliche Körner, während Klebs die Gegenwart derselben nicht anerkennen konnte. Langhans stellte in Deckglaspräparaten Kokken, Stäbchen und lange Fäden von verschiedenem Aussehen und wechselnder Breite, alle reichlich verzweigt, von gebogenem Verlauf und die feinsten mit korkzieherförmigen Krümmungen fest.

Die Einzelheiten dieser Strukturverhältnisse des Fadenwerkes sind von den genannten Autoren unvollkommen erkannt worden. Zur Gewinnung instruktiver Einsicht in diese Verhältnisse des Aktinomycesrasens kann man frische Präparate durch Zerdrücken oder Zerreiben einer Druse unter Wasserzusatz herstellen oder man färbt eine auf dem Deckglas zerriebene Druse nach der Gramschen Methode; die sicherste Methode für diese Untersuchung ist jedoch die Herstellung dünner, gefärbter Schnitte, welche nach Einbettung der Drusen in Celloïdin gemäß der von Boström (Aktin. d. Menschen, S. 123) angegebenen Weise zu erhalten sind.

β) Färbemethoden.

Schon die große Anzahl der vorhandenen Methoden zur Färbung des Aktinomyces weist jedoch auf gewisse Schwierigkeiten in der Färbbarkeit dieses Pilzes hin; derselbe wird auf zwei im Prinzip verschiedene Arten gefärbt, je nachdem man einerseits die ganze Druse und speziell die Kolbenschicht, oder andererseits das fädige Centrum färben will; durch Kombination beider Arten erreichte man eine Doppelfärbung für diesen Pilz. Die Färbung der Kolbenschicht ist vornehmlich für Schnittpräparate von Vorteil, indem das Verhalten der Druse zur Umgebung dann deutlich hervortritt. Da sich die ausgebildeten Aktinomyceskeulen nur mit diffus färbenden Farbstoffen tingieren, so wird zur Darstellung der Kolben empfohlen: von Weigert Orseille, von Marchand und Schlegel Eosin, von Duncker Cochenillerot, von O. Israël Orceïn, von Babes Safranin-Jodbehandlung (s. Fig. 1), von Baransky Pikrokarmin, von Zschokke Hämatoxylin-Eosin, von Hanau Säurefuchsin, von Sata Sudan III, ferner Jod, Vesuvin, Pikrinsäure u. s. w.

Zum Studium der Zusammensetzung des zentralen Fadenwerkes wird vor allen Dingen fast ausschließlich die Methode Grams oder die Weigertsche Fibrinfärbemethode benützt. Je nachdem man das zentrale Fadenwerk allein, oder aber die Keulen und das umliegende Gewebe genauer zu untersuchen wünscht, hält man im ersteren Falle die genaue Befolgung der Gramschen Methode inne, wobei dann der Bau der Fäden scharf hervortritt. Will man hingegen die Keulen mit dem umliegenden Gewebe deutlich darstellen, so färbt man in gewöhnlicher Weise mit Anilingentiana, überträgt aber die Schnitte nicht in Jod, sondern direkt in Weigertsches Pikrokarmin, in welchem sich die Schnitte etwas entfärben; verbringt man sodann die in Wasser gut ausgespülten Schnitte in absoluten Alkohol, so geben sie das überschüssige Gentianaviolett ab und sind rotgelb gefärbt; nach der gewöhnlichen Weiterbehandlung erscheint in dem fertigen Präparat das zentrale Fadenwerk der Aktinomycesdruse blau gefärbt, während die Keulen schön rot und das umgebende Gewebe mit Pikrokarmin wie gewöhnlich tingiert ist.

Eine weitere Doppelfärbung nach SCHLEGEL wird zur deutlichen Sichtbarmachung der Aktinomyceskeulen und des zelligen Gewebes folgendermaßen vorgenommen. Nachdem die Schnitte in starker alkoholischer Eosinlösung während 4—5 oder mehr Stunden im Thermostaten gefärbt worden sind, überträgt man dieselben nach kurzem Abspülen mit 96proz. Alkohol in gewöhnliche Hämatoxylinlösung (etwa 5—10 Min.); hierauf sollen die Schnitte weder zu stark ausgewaschen, noch zu langsam auf den Objektträger aufgelegt werden, damit nicht die Keulen Zeit gewinnen, zuviel Farbe (Eosin) abzugeben. Durch den Einfluss der Brütofenwärme auf die Aktinomycesdrusen tritt eine völlige Entfaltung der Keulen (vergl. S. 867) schön hervor, so dass dann dieselben kräftig entwickelt und intensiv rot gefärbt erscheinen, während gleichzeitig die Gewebselemente die bekannte Doppelfärbung aufweisen. Da die Aktinomycesrasen Fett bilden, so färbt SATA den Aktinomyces in Gefriermikrotomschnitten mit Sudan III, einem Farbstoff zur Fettfärbung; zuvor werden die Schnitte in Hämatoxylin gefärbt und in Spiritus abgespült, sodann 12—24 Stunden in einer gesättigten, alkoholischen (96proz.) Lösung von Sudan III tingiert, in Spiritus abgespült und in Glycerin eingeschlossen, worauf die Rasen hellrot, das Gewebe hingegen (außer dem darin enthaltenen Fett) sich blau färbt. Viele Aktinomycesstämme nehmen auch die Tuberkelbazillenfärbung mit Karbolfuchsin und Methylenblau gut an; auch NICOLLES Karbolthionin giebt schöne Bilder.

γ) Zusammensetzung des Fadengeflechtes.

Nach Befolgung der angegebenen GRAMschen bezw. WEIGERTschen Methode lassen sich in derartig gefärbten Präparaten die Kokken, kurze und lange Stäbchen, lange einfache oder verzweigte, gleichgebaute, jedoch teils intensiv, teils nur schwach gefärbte Fäden feststellen (s. Fig. 2). Die langen Fäden sind meist reichlich verzweigt; die Verästelung erweist sich als eine echte (vergl. auch KRUSE in Flügges Mikroorganismen, Bd. II, 1896), die Aeste teilen sich wieder dichotomisch. Ein Teil dieser verzweigten Fäden ist immer sehr fein, die einzelnen Zweige immer gleichmäßig dick, solide und gleichmäßig intensiv gefärbt; dieselben erscheinen von einer feinen, zarten Membran, der Pilzscheide, umschlossen und teilen sich durch fortgesetzte Querteilung in längere Fäden, in lange und kurze Stäbchen und letztere gehen durch weitere Teilung in kleine, mikrokokkenähnliche Formen über. Die Fäden sind stets wellig gebogen und es kommen exquisite spirillen- und spirochätenartige Windungen vor. Ein anderer Teil der Pilzfäden hingegen ist breiter und färbt sich nur blass und unregelmäßig; ihre Membran ist dicker und färbt sich stärker, als die in derselben befindlichen langen oder kurzen Stäbchen und runden, gleichmäßig voneinander abstehenden Körnchen. Auch blasse, leere oder mit spärlich gefärbten Kügelchen gefüllte Pilzschläuche kommen vor und sind als Detritusmasse, durch Zerfall der Pilzsubstanz entstanden, anzusprechen, namentlich wenn sie bröcklich, krümelig, eckig sowie verschieden groß sind. Die erwähnten mikrokokkenartigen Kügelchen in der Pilzscheide sprechen BOSTRÖM u. a. als Sporen an, und zwar vornehmlich aus dem Grunde, weil BOSTRÖM diese — in Kultur gebracht — zu Stäbchen und verzweigten Fäden auswachsen sah. Die genetische Zusammengehörigkeit dieser auch frei und außerhalb der Fäden liegenden Sporen und Stäbchen zu den Pilzfäden, bezw. der Aktinomyceskolonie scheint außerdem durch das gleichzeitige Vorkommen der Sporen und Stäbchen in der Pilzscheide bewiesen.

Schon eingangs wurde hervorgehoben, dass die Pilzfäden infolge Anschwellung der Membran mit einer an der Peripherie des Aktinomyceskornes gelegenen Keule endigen; fast alle frei endigenden Pilzfäden besitzen eine mehr oder weniger deutliche Anschwellung; die Gestalt derselben ist nach Boström bald rundlich, kugelig, knopfförmig und plötzlich in den Pilzfaden übergehend, bald aber ist die Gestalt der Anschwellung mehr länglich, birnförmig, keulenförmig, mit symmetrischen Einziehungen versehen und geht dann allmählich in den Pilzfaden über; diese Anschwellungen kommen nun bloß den breiteren, mit Stäbchen und Sporen gefüllten Hohlfäden zu; solche Fäden sind dann häufig nicht mehr gleichmäßig dick, sondern unregelmäßig aufgetrieben und stark verbreitert. Dermaßen gestaltete Auftreibungen, welche überall im Verlaufe dieser genannten Pilzfäden auftreten können, stellen nach Boström eine krankhafte Veränderung der Pilzscheide, eine Ausscheidung von Gallertsubstanzen in dieselbe dar und sind den peripheren Aktinomyceskeulen gleichzustellen, deren erstes Stadium sie bilden; alle diese kolbigen Anschwellungen sind also degenerative Bildungen, entstanden durch regressive Methamorphose (Vergallertung) an der Pilzscheide und dürfen niemals für Fortpflanzungsorgane des Pilzes, für Konidien, gehalten werden. Diese Ansicht Boströms vertreten auch Paltauf, Afanassjeff und Baumgarten, während Babes sich gegen dieselbe äußert. Die Substanz besonders der jungen Keulenbildungen ist in Wasser löslich, während die Substanz der alten starren, oft geschichteten Keulen in Wasser nicht mehr löslich ist, welches Verhalten wiederum für die gallertige Natur der Keulen spricht.

3. Die Aktinomycesdruse als Ganzes.

Wie sind nunmehr die einzelnen Elementarbestandteile der Aktinomycesdruse zu einem Ganzen aufgebaut? Weigert bemerkt hierzu, dass das Centrum der Druse an einer Stelle den Kranz der pallisadenartigen Aufsätze durchbricht und mit der äußeren Umgebung kommuniziert. De Bary beschreibt das Aktinomyceskorn als Hohlkörper mit dicker Wand und engem Innenraum; die Wand wird aus dichtgedrängten, reichlich verästelten Fäden aufgebaut, welche mit ihren Aesten senkrecht zur Oberfläche, also bei runder Drusenform radiär gerichtet sind und z. T. in den Kolbenmantel hineinragen; der Innenraum des Hohlkörpers besitzt dünn liegende, reichlich verzweigte Fäden. J. Israël hält die Kolben für keinen integrierenden Bestandteil des Aktinomycesrasens. Ponfick und Bang dagegen fällt das Fehlen der Keulen in jungen Drusen auf, während Bargum, Heller, Roser, Petrow, Kubacki, Braun, von Noorden, Müller, M. Wolff bestätigen, dass die Keulen in gewissen Aktinomycesdrusen fehlen oder nur spärlich vertreten waren.

Zur Veranschaulichung dieses histologischen Aufbaues der Aktinomycesdruse ist die an dünnen, gefärbten Schnitten vorzunehmende Untersuchung von jüngsten Aktinomycesrasen, welche in den erweichten Gewebsmassen vorkommen, sowie von ältesten Drusen erforderlich, um einen Einblick in die Uebergangsformen zu erhalten. Die ältesten Aktinomyceskörner finden sich, wie eingangs erwähnt, in den festen Bindegewebswucherungen. Die ersten Stadien der Druse sind nach Boström aus einer oder mehreren Sporen hervorgegangen, und bilden ein von einem Punkte ausgehendes System von radiär angeordneten, kürzeren und längeren, soliden Fäden; besonders die kürzeren, inneren

Fäden gehen fast von einem Punkte, dem Centrum, aus und haben schon kurze Seitenäste; jedoch fehlen die Anschwellungen an diesen

Fig. 2. Schnitt eines Kieferaktinomykoms des Rindes. Zeiss, Okul. 2, homog. Imm. $^1/_{12} = {}^1/_{530}$. — Vorfärbung mit Bismarckbraun, Färbung nach Gram mit Anilin-Methylviolett, Nachfärbung mit Eosin. Medianschnitt durch eine vollentwickelte Aktinomycesdruse (einer Hohlkugel mit Oeffnung vergleichbar). *a* Dichtes Fadengeflecht des Mantels (Keimlager). *b* Dünneres Fadenwerk des Hohlraumes, aus welchem das reichverzweigte Wurzellager (*c*) in das Gewebe hineinwächst. *d* Peripher ausstrahlende Fadenbüschel mit gut ausgeprägten Keulen, in welche hinein sich teils knopfförmig endende, teils verzweigte Fäden erstrecken. *e* Kürzere Fäden bezw. Stäbchen. *f* Sporoïde Körnerhaufen. Der Pilzrasen liegt in jungem Granulationsgewebe, aus Leukocyten, epitheloïden Zellen und großen oft mehrkernigen Zellen (Vorstufen von Riesenzellen *g*) bestehend.

Fäden sowie die Sporen; auch die nächst älteren Drusen besitzen ein dichteres inneres Fadengeflecht, während die längeren Fäden außen lockerer, aber ebenfalls radiär angeordnet sind. Die älteren Rasen haben

bald eine runde, längliche oder schmale, langgestreckte bezw. plattgedrückte und häufig halbmondförmige Gestalt; bei letzterer nähern sich die beiden Enden des Bogens. Diese Bogenbildung besteht aus einem dicht verfilzten Fadengeflecht, welches durch eine in allen Richtungen erfolgende, ununterbrochene, dichotomische Teilung der Fäden und durch Sporenanhäufung entsteht. Von der konvexen, äußeren Seite dieser Pilzfäden streben vereinzelte oder in dichten Gruppen stehende Fäden peripherwärts; von der konkaven inneren Fläche der aus dicht verfilzten Fäden zusammengesetzten Bogenbildung gehen die Fäden viel spärlicher und regellos nach der Mitte hin. Die Druse ist also aus einem ungleichmäßig dichten, fädigen Centrum mit nach außen ausstrahlenden Fäden gebildet, so dass die Aktinomycesdruse die Gestalt einer Hohlkugel aufweist, deren Mittelpunkt aus spärlichen, regellosen Fäden und deren Mantel aus dicht verfilzten Pilzfäden und Sporen — dem Keimlager der Aktinomycesdruse nach Boström — besteht.

Von diesem dichten Filzwerk bezw. Keimlager, welches stets die meisten Sporen enthält, strahlen dann die reichlich verzweigten, strahligen Fadenbüschel in radiärer Anordnung nach außen und an dieselben legen sich an der peripheren Oberfläche event. die Kolben an. Da die Enden der bogenförmigen Aktinomycesdruse sich nicht völlig berühren, so bleibt an dieser Stelle des Mantels eine Oeffnung, aus welcher ein reichlich verzweigtes Fadenwerk — das Wurzellager Bostsröms — von außen nach innen in das dichte Fadengeflecht des Kugelmantels sowie in das spärliche Fadengewirr der Mitte zieht, andererseits wächst das Wurzelgeflecht nach außen in das Gewebe hinein. Oft haben zwei dicht nebeneinander liegende Drusen ein gemeinschaftliches Wurzelgeflecht. Alle Drusenformationen können von den jüngsten bis zu den ältesten den Keulenbelag besitzen, doch kann derselbe ebenso oft fehlen: die Kolbenmasse legt sich meist direkt an die Enden der Pilzfäden an. oft ist sie aber von der Druse völlig gelöst, abgestoßen und entspricht dann den finger- oder handförmigen, sekundären Kolben. Die Uebergänge der Pilzfäden in die Kolben lassen sich gut verfolgen. Manchmal ragen einzelne gewundene Pilzfäden oder ganze Strahlengruppen über die Kolbenschicht hinaus.

Von den jüngsten bis zu den ältesten Aktinomycesdrusen giebt es die mannigfaltigsten Uebergänge; die ältesten verlieren die Charaktere der jungen Rasen: das Wurzelgeflecht, das isolierte Keimlager und die Strahlenschicht fehlen ihnen mehr oder weniger; die ältesten Rasen sind derber, kleiner und besitzen einen dicken, kontinuierlichen, sich nur diffus färbenden Kolbenmantel; denn mit dem Alter und der Degeneration der Druse nimmt die Fadenschicht mehr und mehr ab, die Kolbenschicht dagegen zu. Die ältesten Drusenformen werden durch zunehmende Schrumpfung ganz klein, indem die Degeneration (Vergallertung) der Pilzfäden, welche infolge des Alters bezw. schlechter Ernährungsbedingungen derselben eintritt, von der Peripherie nach dem Centrum zu fortschreitet. Die degenerierten, abgestorbenen Fäden können verkalken, die Verkalkung vollzieht sich ebenfalls von der Peripherie nach der Mitte hin.

IV. Biologie des Aktinomyces.

Züchtungsversuche zur Erlangung von Reinkulturen des Aktinomyces wurden zuerst von Harz, Johne, J. Israël, Ponfick unternommen, jedoch infolge der Schwierigkeiten meist ohne positives Resultat.

O. Israël und Kischensky fanden in dem schwach koagulierten Rinderserum einen geeigneten Nährboden. Afanassjeff empfiehlt zur Anlegung von Kulturen reines Material, ohne Beimengung anderer Bakterien und Drusen ohne Kolbenbildung; die Angaben des Afanassjeff bestätigen Protopopoff & Hammer; ferner erhielten Reinkulturen Domec, Mosselmann, Rossi Doria, Gasperini, Harbitz, Berestnew, Silberscmidt. Die meisten Verdienste um die Reinzüchtung des Aktinomyces haben namentlich Boström, M. Wolff & J. Israël, Berestnew; Boström hat gelehrt, dass nur das Anlegen vieler Kulturen, mindestens 50—80 auf einmal, zu positiven Ergebnissen führt. Dabei ist es notwendig das möglichst frische Material keimfrei zu entnehmen und die Aktinomycesdrusen vor der Aussaat in einem sterilisierten Achatmörser oder zwischen Glasplatten zu zerdrücken, während man gleichzeitig verflüssigte Gelatine oder Bouillon zusetzt; erst dann ist das Material auf Platten zu übertragen. Einmal ging bei den Versuchen Boströms von 85 so beschickten Gläsern nicht eine Aktinomyceskolonie auf, während in anderen Fällen von 50—60 Gläsern 4—5 reine Kolonieen angingen. Boström legte von 11 Kieferaktinomykosefällen des Rindes 700 Einzelkulturen an und erzielte in 7 Fällen Wachstum, so zwar, dass 12 einzelne Kulturen aufgegangen waren. Nachdem einmal eine Stammkultur gewonnen ist, so gelingt die Weiterzüchtung von Aktinomyceskulturen leicht. — Die Uebertragung gelang auf Gelatine, Agar, Glycerinagar, Blutserum, Kartoffeln, Wasser (aërob, Boström), ferner in Hühner- und Taubeneiern (anaërob, Wolff & Israël).

Sind in einer Gelatineplatte isolierte Kolonieen des aëroben Aktinomyces Boström gewachsen, so sieht man am 5.—6. Tage ein kleines, graues Pünktchen, welches mikroskopisch aus einem feinen, von einem Centrum ausgehenden, verzweigten Fadenwerk besteht; später nimmt die Kolonie in der Mitte ein gelblich-trübes Aussehen an; wächst die Kolonie über die Oberfläche hinaus, so behält sie ein gleichmäßig grauweißes Aussehen. Hebt man eine reine Originalkolonie von der Gelatine oder Agarplatte ab und verstreicht dieselbe auf schräg erstarrtem Blutserum, so wächst bei 37° C nach 24 Stunden auf der Oberfläche ein dünner, grauer, feucht-gallertiger Belag, welcher nach weiteren 24 Stunden dicker, trüber wird, und über die Oberfläche des Belages ragen knopfförmig weißliche Pünktchen hervor; dabei wird das Centrum gleichmäßig fest, milchweiß, während an der Peripherie durchsichtigere, grauweiße, strahlige Fäden auswachsen, so dass die ganze Kultur wie mit Kalktropfen bespritzt erscheint; die ältesten Kolonieen, welche allmählich miteinander konfluieren, stellen stärker vorgewölbte Körnchen von knorpelartiger Härte dar, so dass die Oberfläche der Kultur unregelmäßig höckerig und leistenförmig aussieht. Nach 14 Tagen nimmt die Oberfläche der nunmehr trocken gewordenen Aktinomyceskultur im Centrum der weißen Punkte eine gelbrötliche bis ziegelrote Farbe an, welche sich mit zunehmenden Alter der Kultur immer mehr ausbreitet. An der umgekehrten Kultur erkennt man an der unteren, dem Blutserum zugekehrten Fläche eine gleichmäßig gelbrote oder dunkelziegelrote Färbung derselben. Die isolierten Kolonieen zeigen um die grauen, dann rötlichen Punkte herum einen schleierartigen, grauweißen Saum, welcher mit der Lupe betrachtet als aus feinsten Strahlenbüscheln bestehend erscheint. Die alten Kulturen sinken etwas in das Blutserum ein, wobei sie Runzeln und Querfalten erleiden; die knorpelharten Körnchen selbst sitzen dem Nährboden so fest an, dass sie von demselben schwer ablösbar sind.

Auf Querschnitten von Kulturen, welche in absolutem Alkohol gehärtet und in Celloïdin eingebettet wurden, wies Boström nach, dass das flach aufsitzende, knopfförmige Körnchen zwar auf dem Blutserum gewachsen war, aber gleichzeitig mit einem reichlich verzweigten, tief in den Nährboden hineingewucherten Wurzelgeflecht von Pilzfäden weit ausstrahlte. Der nicht bewachsene Teil des Nährbodens und das Kondenswasser bleiben völlig klar und durchsichtig, so dass man schon an event. Trübungen sofort Verunreinigungen erkennt. — Ein ganz ähnliches Wachstum zeigt der Aktinomyces auf Agar, Glycerinagar, Leberagar und Gelatine; auf letzterer ist das Wachstum langsamer und die Kultur wächst besonders im Dickendurchmesser, so dass leistenartige Vorsprünge und spitze Hervorragungen entstehen. Verflüssigung der Gelatine tritt nach vielen Wochen erst ein, wobei jedoch dieselbe keine Trübung erleidet. Ein weiterer Unterschied im Aussehen dieser Nährboden gegenüber dem Blutserum besteht darin, dass auf Gelatine, hauptsächlich aber auf Agar die gelblich-rötliche Färbung nicht so intensiv hervortritt. In Stichkulturen zeigt sich zwar charakteristisches Oberflächen-, aber langsames Tiefenwachstum. Die Kultur stellt eine weißgraue, zackige, gekörnte Linie dar, welche an der Seite mit zarten Strahlenbüscheln besetzt ist.

In alkalischer Bouillon wachsen zunächst kleine, graue Körnchen, welche an der, der Luft zugewandten Fläche weiße Pünktchen erhalten und endlich weiß und trocken aussehen; die untere Fläche dieser kugelrunden Körnchen erscheint gelblich bis rötlich; die Körnchen erreichen Hanfsamengröße, setzen sich namentlich am Glase fest und konfluieren miteinander, so dass nunmehr große, die ganze Bouillonoberfläche einnehmende Rasen mit weißer, trockener Oberfläche und rötlicher, rostfarbener Unterseite auftreten. Diese membranösen Rasen erreichen oft eine Dicke von 1—2 mm und falten sich; sie sind fest und zäh; nach 3—4 Wochen wachsen an der Unterfläche der Rasen und Körnchen fädige, schleierartige, graue Anhänge aus, welche von den Kolonieen auf den Boden des Glases abfallen und sich hier zu einer schleierartig-gallertigen, grauen Masse anhäufen; dabei bleibt die Bouillon stets klar, nimmt aber mit der Zeit eine zähflüssige Konsistenz an. Auf Kartoffeln ist das Wachstum viel langsamer als auf den

Fig. 3. Sieben Monate alte Reinkultur des Aktinomycesstammes aus menschlicher Aktinomykose: Strichkultur auf Glycerin-Leberagar, hellgelbe erhabene am Rande wie leicht bereifte Knötchen enthaltend; infolge der Farbstoffbildung ist der Nährboden dunkelrostbraun. Nat. Gr.

bisherigen Nährböden; die aufschießenden, grauen Körnchen werden allmählich gelblich und dann weiß und bilden größere, dicke, leisten- oder zapfenförmige, membranöse Wucherungen von 1—2 mm Dicke. Dieselben nehmen später gelbrötliche Farbentöne an. Die Kolonieen sitzen den Kartoffeln sehr fest auf. In ganz charakteristischer Weise wächst der Aktinomyces auch im sterilisierten Wasser, wobei namentlich die rötliche Färbung der Körnchen auffällt. In Milch findet körniges Wachstum und langsame Peptonisierung statt.

Der Boströmsche Strahlenpilz ist ein fakultativer Anaërobe; wenn schon derselbe bei Luftzutritt am üppigsten wächst, entwickelt er sich auch bei vollständigem Sauerstoffabschluss zu typischen Kulturen. Das Temperaturoptimum liegt zwischen 33 und 37° C; bei 15—20° C ist zu Anfang das Wachstum verlangsamt.

Die einzelnen gefundenen Wuchsformen des Pilzes stellen solide Fäden mit reichlicher, echter Verzweigung, ferner einfache und verzweigte längere Fäden, sowie längere und kürzere Stäbchen dar, welche schließlich in nur mit Sporen erfüllte Fäden übergehen; diese sind häufig gewunden. Außerdem finden sich isolierte oder in Ketten oder Haufen angeordnete, lichtbrechende, sich mit Anilingentiana färbende Sporen. Alle diese Formen gehören nach Boström in auf- und absteigender Richtung in einen Formenkreis, indem sich aus den vielfach verzweigten, soliden Fäden die als Sporen zu deutenden Kokken bilden, und indem sich wieder aus den Sporen die reich verästelten, soliden Fäden entwickeln; daher gehören alle diese Pilzformen zusammen und repräsentieren nur verschiedene Entwicklungsstufen des Pilzes. Nach den Erfahrungen von M. Wolff & I. Israël ist jedoch die Sporennatur der mikrokokkenähnlichen Körperchen innerhalb und außerhalb der Pilzfäden nicht bewiesen, vielmehr betrachten dieselben die Sporenfrage als eine noch offene.

Härtet und schneidet man in Flüssigkeiten gezüchtete, isolierte Aktinomycesdrusen und untersucht man die Serienschnitte, so erkennt man diese Kolonieen als Hohlkugeln, deren Centrum nur aus spärlichen Fäden besteht und deren Kugelmantel eine Oeffnung besitzt, aus welcher das in Flüssigkeit tauchende Wurzelgeflecht heraushängt, wie dies für die Aktinomycesdruse des Menschen und der Tiere nachgewiesen ist. Auffällig dagegen erscheint, dass in künstlichen Nährböden die charakteristischen, großen Keulen nur selten und in den tiefsten Schichten vorkommen, während die primären, färbbaren Endanschwellungen häufig sind. Die Ursache scheint in den günstigen Ernährungsbedingungen begründet, welche degenerative Prozesse hintanhalten.

Die chemische Funktion des Pilzes anlangend, sind wir auf Analogieen und Hypothesen angewiesen; zweifellos sind die schichtenweise in die Pilzscheide erfolgende Gallertabscheidung und die Farbstoffbildung in den Körnchen und Kulturen Produkte chemischer Thätigkeit; ob aber der Farbstoff wirklich ein eisenhaltiges Pigment darstellt, ist Vermutung. Als chemisches Produkt könnte man auch ein Ferment supponieren, welches in akuten Krankheitsfällen die heftige Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens veranlasst und pyrogen wirkt, die Verflüssigung der Gewebe und die Auflösung der zelligen Elemente verursacht, sowie die Milch und Gelatine peptonisiert.

Aus menschlicher wie tierischer Aktinomykose haben demnach Boström (ferner auch Afanassjeff, Rossi Doria, Domec u. a.) Kulturen

gewonnen, welche sich durch Fadenbildung, echte, recht- oder spitzwinklige Verzweigung, durch aërobes Wachstum auszeichneten, und mit diesen angestellte Tierversuche sind unschädlich geblieben.

Aus zwei menschlichen Aktinomykosefällen züchteten hingegen Wolff & Israël einen vom Boströmschen Aktinomyces ganz verschiedenen

Fig. 4, *1—4*. Verzweigte Aktinomycesfäden aus vier Wochen alten Blutserum- und Agarreinkulturen. Deckglaspräparate. Färbung nach Gram mit Anilin-Methylviolett. Zeiss, Okul. 4, homog. Imm. $^1/_{12} = {}^1/_{940}$. — *1* verzweigter intensiv gefärbter Pilzfaden mit kleinen Endauftreibungen. *2* langer verästelter Faden, in verschieden lange, durch die Pilzscheide zusammengehaltene Stäbchen geteilt, und mit knopfartigen Endanschwellungen und stellenweisen Auftreibungen im Verlaufe des Fadens. *3* mannigfach verzweigte Fäden, deren Stäbchen durch weitere Teilungen in kleine sattgefärbte mikrokokkenähnliche Formen übergegangen sind. *4* breitere blassgefärbte Fäden mit reichlichen blassgefärbten Sporen und mit birnförmigen Auftreibungen infolge Vergallertung der Pilzscheide.

Pilz, welcher aërob nur kümmerlich, aber üppig unter anaëroben Kulturbedingungen gediehen ist. Auf Gelatine wuchs dieser Pilz gar nicht, da sein Optimum bei 35—37° C liegt. Am besten ist der Aktinomyces von Wolff & Israël in geimpften und wieder verschlossenen, frischen Hühner- oder Taubeneiern gewachsen, woselbst die gewöhnlichen

Gewirre von verzweigten Fäden und Fadennetzen entstehen. Auf Agar bildete der Pilz Kurzstäbchen, bisweilen auch unverzweigte Fäden, dagegen nie Keulen oder Drusen. Mit diesen Reinkulturen des Pilzes erzeugten Wolff & Israel zum ersten Male durch intraperitoneale Inokulation auf Kaninchen und Meerschweinchen erbsen- bis pflaumengroße Aktinomykome, welche Körnchen, Drusen, Fäden und Keulen enthielten. Der aërobe Aktinomyces ist also mit Rücksicht auf seine verschiedenen, anders gestalteten kulturellen Merkmale (s. S. 874) nicht identisch, aber nahe verwandt.

Silberschmidt empfiehlt als Nährböden zur Züchtung des Aktinomyces Glycerin- bezw. 1proz. Traubenzuckeragar, 1proz. Traubenzuckerbouillon, auch mit Zusatz von 10 Tropfen 1proz. Lösung von Schwefelnatrium pro Röhrchen; ferner Blutserum, Gelatine, Kartoffeln; die Kulturen sollen aërob und anaërob gezüchtet werden.

V. Tenazität.

Gegen Eintrocknung sind die Aktinomyceskulturen sehr resistent, da selbst ein Jahr und darüber alte Kulturen nach gänzlicher Austrocknung bei weiteren Uebertragungen auf günstige Nährböden noch angingen. Nach Domec werden jedoch die Pilzfäden des aëroben Actinomyces bovis durch eine Temperatur von 60° C schon binnen 5 Minuten ertötet, die Sporen desselben in der gleichen Zeit bei 75°C. Bérard & Nicolas fanden die Aktinomycessporen sehr resistent; 6 Jahre lang aufbewahrte Sporen gaben noch üppige Vegetationen; die Aktinomycessporen werden nach diesen Forschern erst bei 80° C in 15 Minuten langer Einwirkung sowohl von trockener als feuchter Wärme abgetötet, dagegen alterierte 15 Minuten dauernde Einwirkung von 75° die Sporen nicht. Die Resistenz gegen Sonnenlicht verhielt sich so, dass die in Bouillon suspendierten Sporen bei starker Bestrahlung nach $6^1/_2$ Stunden ungeschädigt, aber nach $14^1/_2$ stündiger starker Bestrahlung abgetötet waren, wobei jedoch zu beachten ist, dass die Sporen vorher infolge der Wärme ausgekeimt waren; 238stündige Einwirkung starker Sonnenstrahlen auf Sporen in trockenem Zustande veranlasste keine Schädigung der Lebensfähigkeit.

VI. Tierexperiment.

Uebertragungsversuche wurden von verschiedenen Autoren angestellt. Perroncito inokulierte zwei Rindern am Unterkiefer und Ohre erbsengroße Stückchen eines frischen Aktinomyceskornes; Rivolta impfte Kaninchen, Bollinger ein Kalb, Siedamgrotzky stellte Versuche an Schafen und Ziegen an, Ullmann an Hunden und Kaninchen, Bodamer an Hunden, Katzen und Kaninchen, Johne an Kälbern, an einer Kuh und an einem Pferde, indem er denselben in die Subcutis, Bauchhöhle und in das Euter frische, mit Wasser verriebene Aktinomycesherde einspritzte; Ponfick übertrug den Aktinomyces vom Rind auf sieben Kälber durch peritoneale, subkutane und intravenöse Impfungen und verfütterte vom Rinde stammende Geschwulstmassen an Hunde, Kaninchen und Kälber. I. Israël übertrug den Strahlenpilz vom Menschen in die Bauchhöhle eines Kaninchens. Rotter hat zahlreiche Impfungen von 13 Fällen von Aktinomykose des Menschen auf Kälber,

Schweine, Hunde, Meerschweinchen und Kaninchen ausgeführt. HANAU impfte Aktinomyceskörner in die vordere Augenkammer zweier Kaninchen ein. BOSTRÖM experimentierte an Kälbern, Schweinen, Kaninchen und Meerschweinchen, indem er Aktinomycesdrusen des Menschen und Rindes auf den freigelegten Kieferknochen, in tief gelegene Muskelhöhlen (Schwein), in die Bauchhöhle (Kaninchen), in die vordere Augenkammer (Kaninchen) und in das Unterhautzellgewebe verimpfte. WOLFF & ISRAËL stellten an 23 Tieren Versuche an, wovon 22 Tiere mit Aktinomycesreinkulturen infiziert, während einem Tiere zum Kontrollversuch reine Agarstücke in die Bauchhöhle geimpft wurden; unter den 22 infizierten Tieren befanden sich 18 Kaninchen, 3 Meerschweinchen und 1 Hammel; 18 Tieren wurden Stücke zerschnittener Reinkulturen auf Agar, einem eine auf Eigelb gezüchtete Reinkultur des Aktinomyces in die Bauchhöhle einverleibt; ein Tier erhielt auf Agar gezüchtete Strahlenpilze mit Kochsalzlösung verrieben in die Leber eingespritzt; einem anderen war dieselbe Lösung, vermischt mit Staphylococcus aureus in gleicher Weise injiziert und einem Tier wurden Stücke eines durch Impfung experimentell erzeugten Tumors in die Bauchhöhle eingebracht. MERTENS übertrug mit Erfolg Aktinomyceskulturen in die Augen von Kaninchen.

Die meisten dieser Autoren haben die Resultate der künstlichen Uebertragungen selbst für erfolglos erklärt, während andererseits JOHNE, PONFICK, ROTTER, HANAU, WOLFF & ISRAËL und MERTENS über positive Erfolge berichten. BOSTRÖM zeigte an zahlreichen eigenen Versuchen, dass wohl lokale Veränderungen entzündlich-granulöser Natur infolge der Verimpfung des Aktinomyces entstehen, dass aber dieselben nur im Rahmen von demarkierenden, die Fremdkörper (Pilzkörner) umwachsenden Wucherungen zustande kommen, während die übertragenen Aktinomycesdrusen sich zu Wachstum oder Vermehrung nicht anschicken, sondern die Pilze sterben ab, degenerieren und verlieren ihre Färbbarkeit. Ein Uebertragen der kultivierten Pilze auf Tiere war ebenso erfolglos, wie jenes von kranken Zerfallsprodukten; BOSTRÖM glaubt jedoch an ein Gelingen der Uebertragung, wenn mit dem Pilze durchwachsene, pflanzliche Fremdkörper in den Tierkörper eingeführt würden.

Dem gegenüber behaupten WOLFF & ISRAËL ausdrücklich, durch ihre Impfversuche mit Reinkulturen des anaëroben Aktinomyces positiv gelungene Resultate erzielt zu haben, da durch die intraperitoneale Inokulation bei Kaninchen und Meerschweinchen erbsen- bis pflaumengroße Aktinomykome entstanden; aus der Impfaktinomykose haben WOLFF & ISRAËL die typischen Drusen mit verzweigten Fäden und Keulen nachgewiesen. Diese Drusen fanden W. & I. nach Rückimpfung auf Agar lebensfähig und sie konnten dieselben mit Erfolg weiterimpfen; in allen Impftumoren waren die Pilze färbbar. Indessen verliefen alle diese Fälle gutartig, bei keinem kam es zur Ausbildung progredienter* Veränderungen, wie sie im Gefolge der spontanen Aktinomykose auftreten; ähnliche Knoten können, wie erwähnt, sich an serösen Häuten auch um Fremdkörper

---

* Später demonstrierte M. WOLFF in der Berl. med. Gesellschaft (s. Verhdl. 1895, S. 58) einen Fall, in dem es ihm allerdings auch noch gelungen war, in analoger Weise, wie bei der menschlichen aktinomykotischen Infektion des Intestinaltractus, ein Fortschreiten der Aktinomykose auf die Leber — einen pflaumengroßen charakteristischen aktinomykotischen Tumor im Gewebe der Leber — bei einem Meerschweinchen nach Impfung einer Reinkultur in die Bauchhöhle, zu produzieren. Das Tier war 1½ Jahr nach der Impfung gestorben.

herum (als welcher der Pilz wirkt) entstehen. Immerhin weist die verschiedene pathogene Wirkung der Aktinomycesstämme auf das Vorkommen mehrerer Varietäten des Erregers hin und bleibt noch das Hauptkriterium, der Beweis für die Pathogenität des Pilzes bezw. die einwandsfreie Erzeugung typischer Impfaktinomykose durch Reinkulturen zu erbringen übrig; es sind daher infolge der divergierenden Ansichten der Autoren sowie des Mangels an entscheidenden und beweisenden Uebertragungsversuchen neue Untersuchungen über diese Verhältnisse der Aktinomykose erforderlich.

VII. Verbreitung des Aktinomyces im Gewebe.

Wie verbreitet sich der Aktinomyces im Gewebe? Bang hält die über die Drusenoberfläche hinausgewachsenen Pilzfäden für den Anlass neuer Kolonieen und Fischer nimmt eine Verschleppung durch Leukocyten an, ohne Beweise hierfür zu erbringen. Babes fand in Schnitten häufig einfache und verzweigte Fäden in großen, gewöhnlich kernlosen Zellen eingeschlossen. Jedenfalls erfolgt die erste Anlage der Aktinomyceskolonie von entwickelten, alten Drusen aus; die über die Kolonie hinaus wuchernden Fäden setzen Sporen ab, oder es löst sich ein Teil der Fäden von der Drusenoberfläche oder dem Wurzellager ab und bildet in der Umgebung eine neue Kolonie; es befinden sich in der Nähe einer Druse oft massenhaft Sporen, isolierte Stäbchen und längere verzweigte Fäden; dieselben werden von Leukocyten aufgenommen und verschleppt, so dass an entfernteren Stellen neue Drusen entstehen, was durch Boström nachgewiesen wurde. Die Zellen sind nämlich durch Aufquellung meist größer, ebenso deren Kern, welcher bläschenförmig und oftmals nach einem Pole verschoben ist; in den Zellen befinden sich häufig ein oder zwei verschieden lange Stäbchen, welche leicht gebogen oder geknickt erscheinen; die Fäden sind dicht oder locker und nicht selten verzweigt in die vergrößerte Zelle eingelagert, deren Kern unversehrt oder zu Grunde gegangen ist. Unter fortschreitender Nekrose des Zellprotoplasmas und Zellkernes werden die Pilzfäden frei und entwickeln sich zu einer regelrechten Aktinomyceskolonie in typischer Anordnung der Fäden.

VIII. Aetiologie bei Menschen und bei Tieren.

Die eigenartige Entstehung der aktinomykotischen Prozesse veranlasste berufene Forscher die ätiologischen Momente der Aktinomykose zu ergründen; so referiert Claus über die in Bayern aufgetretenen Aktinomykosefälle des Rindes nach ihrer geographischen Verbreitung. Imminger stellte fest, dass in Bayern die Aktinomykose des Rindes am häufigsten in der Oberpfalz und dem angrenzenden Oberfranken vorkommt. Davaine beobachtete die Aktinomykose des Rindes auf sumpfiger Gegend. Roger sah die Aktinomykose vornehmlich in nassen Jahrgängen, in trockenen Jahren namentlich auf feuchtem, moorigem Terrain und hält infiziertes Heu oder harte Halme für geeignet, sich in das Zahnfleisch einzubohren und die Entwickelung des Pilzes hervorzurufen. Es erscheinen also Pflanzen von versumpften Gebieten vornehmlich von Aktinomycespilzen befallen. Interessante Beobachtungen

machten im Jahre 1884 in Dänemark Bang & Jensen über enzootisches Auftreten der Aktinomykose unter den Rindern und Schweinen; nach unvollkommener Trockenlegung eines Meerbusens traten häufige Ueberschwemmungen der bepflanzten dänischen Küstengegend auf und im folgenden Herbste und Winter 1880 dezimierte die Aktinomykose, wie eine heftige Seuche die Rinderbestände, welche mit der auf jenem neu kultivierten Boden des Ueberschwemmungsgebietes eingeholten Gerste gefüttert wurden; wahrscheinlich gelangten die Pilze mit dem dürren Getreide in die Gewebe der Rinder hinein, indem sich starre Pflanzenfasern, meist Grannen verschiedener Gräser in den oberen Verdauungswegen einbohrten; insbesondere aber vermag die Gerste mit ihren spitzen Grannen leicht einzudringen und begünstigende Verletzungen zu setzen, was beim Zahnwechsel infolge des gelockerten Zahnfleisches sehr leicht möglich ist; in der That beobachteten Roger und Imminger die Infektion vornehmlich beim Zahnwechsel und bei Trockenfütterung.

Mit dieser Thatsache stimmt die zuerst von Johne im Jahre 1882 gemachte Beobachtung, dass in den meisten Tonsillen gesunder Schweine Gerstengrannen stecken, und dass letztere an der Oberfläche oder an den nach außen gerichteten Pflanzenhaaren fast ausnahmslos dicht mit Strahlenpilzen besetzt waren, weshalb Johne mit Recht die Aktinomykose der Haustiere auf eine Infektion mit infizierten Pflanzenpartikeln zurückführt. Dieselben besitzen an ihrer dornigen und stacheligen Oberhaut eine nach außen und oben gerichtete Behaarung (Widerhaken), so dass sie mit ihrem zentralen Ende voraus leicht vermittelst der Muskelkontraktionen in die Drüsenmündungen und noch tiefer eindringen, aber nicht mehr zurückweichen; diese Grannen wirken nachgerade als Impfnadeln und können zwischen Zahn- und Zahnfleisch tief in die Alveolen bis auf die Spongiosa des Knochens und durch die Haut sowie Schleimhäute bis tief in die Gewebe vordringen.

Boström untersuchte in dieser Richtung 32 Aktinomykosefälle des Ober- und Unterkiefers vom Rind und fand fast regelmäßig, dass zwischen Zähnen und Zahnfleisch Grannen tief und

Fig. 5. Mit Aktinomycesrasen dichtbesetzte Granne, mitten aus dem traubenförmigen Agglomerat von linsengroßen, im Querwulst der Zunge eines Ochsen gelegenen Aktinomyceesknötchen. Zeiss, Okul. 2, Objekt. D = $^1/_{220}$.

fest eingehakt waren; dieselben saßen aber auch sehr häufig in den in die Mundhöhle durchgebrochenen aktinomykotischen Herden und innerhalb dieser sowie in den tiefsten Knochenwucherungen; die Getreidegrannen waren in reichlicher Menge mit Pilzen besetzt und wahrscheinlich infizieren sich die Tiere immer von neuem; noch konstanter als an den Kiefern kommen zentral gelegene, mit Aktinomycesdrusen besetzte Gerstengrannen in aktinomykotischen Wucherungen der Zunge vor (Piana, Boström); ebenso entstehen wohl die aktinomykotischen Wucherungen in der Haut der Rinder durch Getreidegrannen, welche beim Reiben und Scheuern der Tiere an den Futterständen sowie beim Weiden auf den Stoppelfeldern u. s. w. in die Haut eingesprießt werden.

Bang wies nach, dass der Strahlenpilz an Getreidekorn und Stroh sehr gut gedeiht, namentlich an Gerste. In getrockneten Getreidegrannen kann derselbe erwiesenermaßen ein Jahr und länger entwicklungsfähig bleiben. Weitere Aufklärung der Entwicklung des Strahlenpilzes brachten die Untersuchungen Liebmanns, welcher in Blumentöpfen befindliche Erde mit Pilzkulturen infizierte und dann Bohnen, Roggen und Gerste einsäete; die Körner keimten normaliter aus, wobei durch die mikroskopische Untersuchung und das Kulturverfahren Strahlenpilze in verschiedenen Teilen der Pflanzen nachgewiesen wurden. Dennoch gelang es bislang nicht, die Aktinomyces auf der im Freien gewachsenen Gerste festzustellen, in deren Luftkanälen des Strohes der Pilz wächst.

Nur in den letzteren erfolgt nach Boström die Vermehrung und Entwicklung des Strahlenpilzes, und zwar, nachdem die reife Grasfrucht eingetrocknet und die in der Mitte der Grannen gelegenen Lufträume durch Spaltöffnungen der Epidermis mit der Außenwelt in Beziehung getreten sind; durch dieselben dringt der Pilz von außen her ein, um sich durch Sporenbildung weiter zu entwickeln, während auf frischen Getreidegrannen der Pilz nicht gefunden wurde, und auch an der Oberfläche trockener Grannen fanden sich keine Drusen, trotzdem es fast regelmäßig gelang, mit solchen Grannen, welche eben die Pilzkeime in ihren Lufträumen beherbergen, Infektionen mit Aktinomykose zu erzeugen. Nach Kosark beginnt schon 4 Tage nach dem Einführen von Grannen in die Unterhaut die Entwicklung der Pilzdrusen, und nach 3—4 Wochen zeigen sich die Grannen, welche aus der Wunde genommen wurden, mit Aktinomycesrasen besetzt.

Dagegen hat Berestnew die Strahlenpilze zuerst außerhalb des tierischen bezw. menschlichen Körpers an trockenen Gräsern nachgewiesen, indem er Heu, Aehren oder Stroh mit sterilisiertem Wasser anfeuchtete und in eine mit sterilisiertem, befeuchtetem Sand gefüllte, große Doppelschale einspießte; bei Thermostatwärme waren an jedem Hälmchen in einigen Tagen weißliche, pulverisierter Kreide ähnliche Vegetationen zu sehen, welche aus Pilzsporen und ramifizierten Fäden bestanden. Da auf gewissen Strohhalmen noch andere Schimmelpilze wachsen, so entfernt man täglich dieselben, worauf es dann nach $1\frac{1}{2}$ bis 2 Wochen gelingt, einige lediglich mit Vegetationen von Strahlenpilzen bedeckte Hälmchen zu gewinnen. Durch Plattenzüchtung isolierte auf diese Weise Berestnew mehrere Aktinomycesvarietäten: Actinomyces graminearum I und II, Actin. cinereus, niger, aromaticus, albidofuscus, violaceus. Andererseits gelang auch die Uebertragung der Strahlenpilze aus gewöhnlichen künstlichen Nährböden auf sterilisierte, feuchte Aehren, Stroh, Heu u. s. w., auf welchen die übergeimpften Strahlenpilze in Form einer weißen, kreideartigen Membran gediehen.

Da die Aktinomykose beim Menschen in ähnlicher Weise wie bei Rindern auftritt, so war von vornherein für beide derselbe Infektionsmodus zu vermuten. Dass nun die Invasion des Strahlenpilzes in den menschlichen Körper ebenso wie bei Tieren durch Getreidegrannen vermittelt wird, hat Boström durch seine äußerst mühsamen Untersuchungen an den Serienschnitten von fünf Aktinomykosefällen an Menschen sichergestellt, indem er in jenen den Zusammenhang des Eindringens der Gerstengrannen mit der Infektion des Gewebes nachwies. Von diesen fünf zu Serienschnitten aufgearbeiteten, aktinomykotischen Geschwülsten gelang ihm allemal in höchst charakteristischer Weise die Feststellung von Grannenteilen; dabei fand Boström in den jüngsten Geschwulstteilen das oft nur 0,9 mm lange Grannenstück von Leukocyten und Granulationsgewebe umgeben und allseitig von Pilzfäden und Kolonieen umsponnen. Das hauptsächlichste Depot der Pilzsporen stellen demnach die als Nahrungsmittel dienenden Pflanzen, namentlich Aehren, Grannen, Stroh, Heu, Erde, Milch und Mehl, an welchen die Pilzkeime haften und gelegentlich mit denselben in den Körper eindringen. Die eingedrungenen Grannen selbst werden durch das lebende Gewebe allmählich mazeriert und angefressen und können nach einiger Zeit völlig verschwinden.

Diesen beweisenden Behauptungen Boströms, dass die meisten Aktinomykosen durch Einwanderung von pilzbesetzten Gerstengrannen entstehen, reden Beobachtungen von Soltmann und Bertha das Wort; ersterer sah bei einem 11jährigen Knaben, welcher zufällig eine Aehre von Hordeum murinum verschluckte, typische Aktinomykose entstehen. Bertha berichtet über einen Fall, in welchem ein 52jähriger Tagelöhner eine in den Trinkkrug gefallene Kornährengranne von $1\frac{1}{2}$ cm Länge verschluckt hatte, die ihm im Pharynx stecken blieb; sechs Wochen darauf bildete sich typische Aktinomykose aus. In zwei weiteren Fällen fand Bertha die Aktinomykose an den Händen lokalisiert; das eine Mal entstand durch Druck an der Sichel eine Blase auf dem Daumenballen und in dem haselnussgroßen Herde fanden sich Aktinomycesdrusen; das andere Mal entwickelte sich während des Getreidedreschens auf dem Handrücken ein kleines Knötchen mit kleinen Fisteln in der Umgebung, aus welchen sich Eiter mit Aktinomyceskörnchen entleerte. Lunow erwähnt von einer 24jährigen Hebammenschülerin, dass sie ein Stück Stroh, welches im Halse stecken blieb, verschluckt habe, worauf sich verschiedene Abszesse und Fisteln mit Aktinomycesdrusen enthaltend Eiter bildeten. Schartau bemerkt, dass ein 24jähriger Arbeiter beim Gerstendreschen ein Korn mit Granne zerkaute, wobei ihm ein Stück derselben in die Zunge eindrang; es entstand ein erbsengroßer Tumor, welcher das reichlich mit Strahlenpilzen um- und durchwachsene Grannenstück beherbergte. In einer Reihe anderer Fälle von Münch, Hochenegg, Brenner, Tilanus und Boström wird angegeben, dass die Patienten Getreidehalme, Aehren, Blätter, Getreidekörner zu kauen pflegten. Demgegenüber muss betont werden, dass nicht jede in lebendes Gewebe gelangende Granne Aktinomykose zu veranlassen braucht; andererseits vermag wohl jeder pilzbesetzte Fremdkörper Aktinomykose zu erzeugen; so berichtet Müller über einen Fall von primärer Hautaktinomykose einer 23jährigen Person, welche sich zwei Jahre vorher beim Putzen des tannenen Stubenbodens einen Holzsplitter in die rechte Hohlhand stieß; zwar wurde der Splitter gleich extrahiert, allein ein zurückgebliebener Teil verursachte

Aktinomykose, indem derselbe bei der mikroskopischen Untersuchung mit dem Strahlenpilz durchwuchert befunden wurde. J. Israël sah nach Verschlucken eines Zahnteiles Aktinomykose in der Lunge entstehen. Den von J. Israël supponierten, direkten ätiologischen Zusammenhang kariöser Zähne mit der Aktinomycesinfektion des Menschen — kariöse Zähne sollen bekanntlich die Brutstätte für den Pilz abgeben — bezweifelt Boström, da die Aktinomykose im Vergleiche zur ungeheuern Verbreitung der Zahnkaries eine viel zu seltene Krankheit sei, obwohl Boström eine gelegentlich zu konstatierende Beziehung der Zahnkaries mit einer aktinomykotischen Erkrankung keineswegs in völlige Abrede stellt. Doch steht nach neueren Beobachtungen (Lohmann) außer Zweifel, dass aktinomykotische Infektionen beim Menschen häufig durch kariöse Zähne und durch die Tonsillen entstehen.

Dass der Aktinomyces schon vor der Infektion im Innern der Granne, in den Lufträumen derselben gesessen haben muss und letztere nicht erst in der Mundhöhle infiziert wurde, wird durch das Zurücklegen größerer Strecken seitens der sich einbohrenden Granne, ohne dass eine Pilzentwickelung innerhalb des durchwanderten Gewebes statthat, bewiesen; ebenso beginnt dann erst eine Aussaat des Pilzes, wenn dieser die Lufträume gesprengt und die Grannenwand zerstört hat, um in die Gewebselemente der Umgebung einzudringen.

Der Thatsache, dass die Getreidearten bei der Entstehung der Aktinomykose eine Rolle spielen, redet auch jene Feststellung das Wort, nach welcher die Erkrankungsfälle sich im Anschlusse an die Getreideernte häufen; zu dieser Zeit wird das Getreide trocken, reif und geeignet, die supponierten Verletzungen hervorzubringen. Unter 84 von Boström zusammengestellten Fällen fiel der Beginn der Erkrankungen, d. h. die Zeit der Infektion, 60 mal d. h. in 77 % auf die Zeit vom August bis Januar; 19 mal d. h. in 23 % auf die Zeit vom Februar bis Juli. Werden zur ersteren Periode die Monate Juni und Juli, in welchen unter Umständen auch schon eine solche Möglichkeit gegeben ist, hinzugerechnet, so wächst die Verhältniszahl auf 89 %. Porauer fand die Zungenaktinomykose in den Wintermonaten in 33 %, in den Sommermonaten hingegen nur in 16 % der geschlachteten Rinder; die nach den Jahreszeiten verschiedene Prozentzahl erklärt auch dieser Autor als mit der Trockenfütterung zusammenhängend, welche das Zustandekommen der Infektion begünstigt. Damit stimmen auch die Angaben, welche bisher hinsichtlich der Aktinomykose der Rinder gemacht wurden, überein (Imminger, Claus). Zu demselben Resultate gelangte Breuer, welcher zu Ende des Winters und zu Beginn des Frühjahres die Zungenaktinomykose bei 33 % der in Budapest geschlachteten Rinder nachwies, während im Laufe des Sommers bei Grünfütterung derselben kaum 16 % erkrankt waren. Auffallend ist ferner, dass dieser Autor die Zungenaktinomykose nie bei Tieren unter zwei Jahren sah; auch bei 2—3jährigen Rindern kam das Leiden nur vereinzelt vor, während die Erkrankungsziffer späterhin derart zunahm, dass im Alter von 8—10 Jahren die meisten Rinder, namentlich solche ungarischer Rasse, befallen waren. Jedenfalls wäre für die weitere Aufklärung der Pathogenese von hohem Interesse, wenn nach diesen Gesichtspunkten umfangreiche Beobachtungen angestellt würden.

Im Hinblick auf die Ansteckung durch die Darmwand ist bekannt, dass die Pflanzenfasern den Magendarmkanal unversehrt passieren können und der Aktinomyces selbst nimmt durch die Einwirkung der

Verdauungssäfte keinen Schaden. Eine pilzbesetzte Pflanzenfaser kann daher leicht in den Darm gelangen, sich namentlich im Dickdarme, von welchem besonders die Flexuren und der Wurmfortsatz des Blinddarms heimgesucht werden, festkeilen und kann durch die Schleimhaut hindurch in die tiefere Darmwand gelangen. Illich wies in einem Falle als Ursache einer mit Perforation nach außen endenden aktinomykotischen Typhlitis eine Getreidegranne nach. Dagegen scheinen nach Abschlucken aktinomkotischen Eiters die Pilzdrusen durch den Magensaft meist vernichtet zu werden.

IX. Die Frage der Kontagiosität der Aktinomykose.

Von hervorragender Bedeutung für die praktische Fleischhygiene ist die Frage, ob die Aktinomykose von kranken Tieren auf Menschen übertragbar ist. Ein einwandsfreier Fall von Ansteckung des Menschen durch aktinomykotische Rinder ist bis jetzt nicht beobachtet worden und ebensowenig ist dieser Infektionsmodus wahrscheinlich. Bei den auffälligen Erkrankungsherden der Tiere können ferner die befallenen Körperteile leicht vom Genusse ausgeschlossen werden, außerdem scheint der Pilz gegen die höhere Temperatur der Fleischzubereitung wenig widerstandsfähig; jedoch könnte vielleicht der Verkehr mit kranken Tieren eine Infektion bei den betreffenden Menschen bewirken. Im ganzen sind derartige Fälle nur vereinzelt (O'Neill, von Bergmann) berichtet worden, ebenso wurde das Uebertreten der Krankheit von einem Tier auf das andere sehr selten (Pröger, Lüpke) beobachtet. Dagegen hat Salmon zwischen aktinomykotische Rinder 21 gesunde eingestellt, von welch letzteren nach Verlauf von vier Monaten kein einziges, weder lebend noch geschlachtet, eine aktinomykotische Veränderung zeigte.

Von Korányi wird die seitens Baracz (Przegl. Lekarski XXIII. 1888) erwähnte Uebertragung der Aktinomykose von Mensch zu Mensch stark bezweifelt; Baracz behauptet nämlich, dass ein an Aktinomykose erkrankter Kutscher durch Küssen seine Braut angesteckt habe. Des weiteren wurde von Bollinger die Milch von Kühen beschuldigt, Träger des Ansteckungsstoffes für die Uebertragung vom Tier auf den Menschen zu sein, was jedoch unbegründet erscheint, vielmehr infizieren sich Mensch und Tier, wie Boström klassisch dargethan, aus ein und derselben Quelle, nämlich durch Invasion des Strahlenpilzes vermittelst Getreidegrannen. Friedberger & Fröhner nehmen als wahrscheinlich an, dass der Aktinomyces nur in dem mit den Getreidegrannen zusammenhängenden Entwicklungsstadium pathogen wirke, dass er aber, einmal in den tierischen Körper eingedrungen, nicht mehr übertragungsfähig sei. Diese Ansicht weist Johne als offenbar unzutreffend zurück, indem unter solchen Umständen die thatsächlich vorkommende metastatische Ausbreitung der Aktinomykose nicht denkbar wäre.

Nach dieser Zusammenstellung der gesamten ätiologischen Erfahrungen handelt es sich bei Menschen und Tieren um eine bei beiden gemeinschaftlich von pilzbefallenen Pflanzen oder pflanzlichen Teilen ausgehende Infektion; eine anderweitige Infektion ist jedenfalls zu den Seltenheiten zu rechnen. — Alter und Geschlecht üben hinsichtlich der Empfänglichkeit des Menschen für Aktinomykose nur geringen Einfluss aus; die bisher veröffentlichten Fälle verteilen sich nach Korányi auf

das Alter vom 5. bis zum 77. Jahre; am häufigsten kommt die Krankheit zwischen dem 20. und 30. Jahre vor. Unter 357 von HUTYRA zusammengestellten Krankheitsfällen kommen vor im Alter:

von 5—9	Jahren	7	Fälle
» 10—19	»	44	»
» 20—29	»	118	»
» 30—39	»	78	»
» 40—49	»	54	»
über 50	Jahre	56	»

Männer erkrankten häufiger als Frauen (abgesehen von dem Alter unter 10 Jahren); es entfielen von der obigen Zahl 248 auf Männer, 109 auf Frauen, was mit der geschilderten Art der Infektion übereinstimmt; Kinder hingegen werden selten befallen.

X. Epidemiologie und seuchenhaftes Auftreten.

Die Aktinomykose ist bis jetzt beim Menschen, beim Rind, Pferd, Schwein, Schaf, Hirsch, Reh, beim Elefanten, bei Hund und Katze beobachtet worden.

Das Auftreten der Aktinomykose beim Rinde ist gewöhnlich ein sporadisches, seltener ein enzootisches; ein seuchenhaftes Vorkommen hat IMMINGER, wie schon oben erwähnt, in der Oberpfalz und dem angrenzenden Oberfranken beobachtet; derselbe behandelt in der bayerischen Oberpfalz jährlich über 100 Fälle von Rinderaktinomykose; CLAUS hat 105 Fälle beobachtet. Nach den von MITTELDORF angestellten Untersuchungen über die geographische Verbreitung der Aktinomykose des Rindes in Bayern kommt dieselbe am meisten in sumpfigen moorigen Gegenden, in Ueberschwemmungsgebieten vor; auf dem platten Lande ist bei Strohfütterung der Rinder die Krankheit häufiger, als auf den Alpen, wo Heu und Oehmt gefüttert wurden. Das Vorkommen der Aktinomykose beläuft sich in einzelnen Bezirken bei Rindern auf 6 % (Bezirk Nabburg, Oberpfalz) und auf 12 % (Schweinfurt, Unterfranken). In Bayern wurden im Jahre 1900 im ganzen 3608 Fälle von Aktinomykose beim Rinde, 9 Fälle beim Pferde und 4 beim Schweine beobachtet.

In Westpreußen tritt nach PREUSSE die Krankheit namentlich bei Elbing und Marienburg seuchenhaft auf; er fand in den betroffenen Ortschaften 20 % aller Rinder erkrankt. Interessant ist die Beobachtung SCHULZES, welcher Rinder in bestimmten Ställen regelmäßig an Aktinomykose erkranken sah; in einer Wirtschaft des Kreises Bernburg waren von 30 Stieren 27 erkrankt. Kurze Zeit darauf kamen wieder 25 Stiere in den Stall, von welchen wieder 16 erkrankten, obwohl der Stall desinfiziert war. Mit demselben Transport waren noch 12 andere Stiere gekommen, welche zwar dasselbe Futter erhielten, aber in einem anderen Gehöfte eingestellt wurden, und gesund blieben. Auch PRIETSCH beobachtete in einem Stalle bei drei Rindern ausgebreitete Aktinomykose; ursächlich wurde hierbei das von staubigen Wiesen geerntete Futter beschuldigt. JANZON beobachtete gehäuftes Auftreten der aktinomykotischen Kehlkopfsangina, namentlich bei Kühen, welche fieberlos und schmerzlos verlief bis sich Atemnot und Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens einstellten; ein derartig erkrankter, wegen eines

anderweitigen Leidens geschlachteter Farren zeigte am Grunde des Kehlkopfes eine blumenkohlartige, aktinomykotische Geschwulst. Gegen diese seuchenhafte Angina wandte JANZON die innerliche Jodtherapie mit Erfolg an. In einer Ortschaft des Königreiches Sachsen beobachtete PRIETSCH bei den Rindern mehrerer Gehöfte ein seuchenhaftes Auftreten der Aktinomykose. Die Rinder wurden mit der auf einem Hange gepflanzten Gerste gefüttert, an deren Grannen Aktinomycesrasen verschiedentlich nachgewiesen werden konnten.

EHRHARDT ermittelte unter den in der externen Klinik während der Jahre 1888—1895 behandelten Rindern in der Umgebung von Zürich 0,12—0,62 % aktinomykotische; am häufigsten war die Zungenaktinomykose. NELHIEBEL schildert ein bei Rindern seuchenhaftes Auftreten der Aktinomykose in Oesterreich, wobei sich nach 14 Tagen bei 14 Rindern wallnussgroße Geschwülste am Kopfe und Hals (Triel) und in einem Falle auch noch am rechten hinteren Schienbein drei faustgroße Knoten bildeten. Russland wird besonders häufig von Aktinomykose heimgesucht; so sind nach OSKOLKOW in Moskau 2,5—5,5 % der gesamten Schlachttiere mit Aktinomykose behaftet. In Nordamerika ist die Seuche nach BARRET hauptsächlich in Kanada, und zwar in ca. 2 % verbreitet, während sich im übrigen Nordamerika die Prozentziffer nach SALMON bloß auf 0,2 % beläuft. Dagegen sind von 7974 aktinomykoseverdächtigen, 1896/97 in Chicago geschlachteten Rindern allein 1050 Stück als ungenießbar wegen Aktinomykose verworfen worden. In Frankreich kommt die Krankheit nach CADIOT selten vor. PELETTI dagegen beobachtete in Italien die Aktinomykose sehr gehäuft und namentlich im Anschluss an voraufgegangene Maul- und Klauenseuche, weshalb derselbe die Geschwüre auf der Maulschleimhaut mit der Entstehung der Aktinomykose in ursächliche Beziehung bringt, eine Beobachtung, welche auch NEUWIRTH bestätigen konnte. Nach einer Darstellung von VENNERHOLM wurden in den Jahren 1890/92 in Schweden 3560 Aktinomykosefälle beobachtet, wovon 626 Tiere starben. In Dänemark sahen BANG und JENSEN die Aktinomykose seuchenhaft auftreten, wobei vornehmlich die Weichteile des Kopfes und Halses befallen waren; NYSTRÖM berichtet über ein seuchenhaftes Auftreten der Aktinomykose bei Jungrindern, welche auf einer Wiese gemeinsam geweidet hatten. In England kommt die Krankheit häufig in der Zunge und in Russland namentlich an den Lippen vor; so sah KLEPZOW im Moskauer Schlachthause vom März bis Juni 1892 unter 42230 geschlachteten Rindern 1030 Aktinomykosefälle, worunter 621 mal Lippenaktinomykose vorkam. Nach JELENEWSKI entfielen in Moskau von 38225 Aktinomykosefällen des Rindes 14497 = 1,33 % Fälle auf Lippenaktinomykose, in Tiflis von 793 Aktinomykosefällen 679 = 0,24 % Fälle auf Lippenaktinomykose und in Jelisawetgrad von 1544 Aktinomykosefällen 1260 = 2,68 % Fälle auf Lippenaktinomykose; in den meisten Schlachthöfen wird die Lippenaktinomykose nicht besonders registriert.

An anderen Schlachthäusern ergiebt die Statistik nach FRIEDBERGER & FRÖHNER nachstehende Zahlen:

In Berlin kamen 1885/86 auf 100000 Rinder 21 Fälle von Aktinomykose (1 : 5000), 1896—1901 auf 802671 geschlachtete Rinder 2646 = 0,31 % Fälle von Aktinomykose, auf 300000 Schweine 2 Fälle (1 : 150000); in Augsburg 1885/86 auf 23000 Rinder 8 Fälle (1 : 3000); in Bremen 1885/86 auf 8500 Rinder 2 Fälle (1 : 4250), auf 25000 Schweine 3 Fälle (1 : 8000); in Chemnitz 1896—1901 auf 54453

geschlachtete Rinder 54 = 0,1 % Fälle von Aktinomykose; in Hamburg 1896—1901 auf 233660 geschlachtete Rinder kein Aktinomykosefall; in Stuttgart 1885/86 auf 12000 Rinder 12 Fälle (1 : 1000); in Hannover 1885/86 auf 10000 Rinder 1 Fall (1 : 10000); in Wien 1896/1901 auf 1424790 geschlachtete Rinder 187 (0,01 %) Fälle von Aktinomykose. In Moskau stellte IVANOW binnen 2 Jahren 2000 Fälle von Aktinomykose und MARI unter 150000 geschlachteten Rindern 540 Fälle (1 : 3000) fest; nach JELENEWSKI kamen 1896/1901 in Moskau auf 1083087 geschlachtete Rinder 38225 (3,34 %) Fälle von Aktinomykose und in Tiflis auf 271072 geschlachtete Rinder 793 (0,28 %) Fälle von Aktinomykose und in Jelisawetgrad auf 49948 geschlachtete Rinder 1544 (3,28 %) Fälle von Aktinomykose. In Warschau entfielen von 350000 Rindern 70 auf Aktinomykose = 0,02 % (1 : 5000) und 1896/1901 von 642353 geschlachteten Rindern 327 auf Aktinomykose = 0,65 %.

XI. Pathogenese vom ätiologischen Standpunkte.

Nachdem zuerst die geschwulstartige Natur des aktinomykotischen Prozesses beim Rind als Sarkom bezeichnet worden war, wurde derselbe Aktinomykom (BOLLINGER, JOHNE) genannt. Diese Auffassung übertrug PONFICK auf die Aktinomykose des Menschen und zählte wie jene beiden Autoren die aktinomykotische Wucherung zu den Granulationsgeschwülsten (Tuberkulose, Rotz, Syphilis). Dem Standpunkte dieser Forscher pflichtet auch KITT bei, so dass die spezifisch geschwulstbildende Natur des Aktinomyces entgegen der Haltung BOSTRÖMS in der Folgezeit als richtig anerkannt wurde. Hierfür sprechen nicht bloß die überzeugenden Untersuchungen JOHNES, sondern auch die praktischen Erfahrungen über die Aktinomykose bei Tieren sowie auch bei verschiedenen Aktinomykosefällen des Menschen in ungezwungenster Weise. BOSTRÖM aber ist der Ansicht, dass es sich bei der Aktinomykose um einen einfachen, chronischen Entzündungsprozess handelt, welcher durch die Nekrobiose des mit dem Aktinomyces infizierten Gewebes veranlasst wird. Der Aktinomycesherd bildet sich um den am häufigsten vermittelst einer Getreidegranne durch die Mundschleimhaut eingewanderten, wuchernden Aktinomyces herum; derselbe wächst mit seinem Wurzelgeflecht in die Gewebselemente ein und verursacht durch sein Wachstum und seine Vermehrung eine starke Anhäufung von Rundzellen, welche jedoch in kurzer Zeit fettig degenerieren. Um die Rundzelleninfiltration herum gesellen sich große, runde oder polygonale Zellen mit bläschenförmigen Kernen und zwischen diesen um den Aktinomycesrasen herum gelegenen Zellen kommen auch Riesenzellen vor, worauf zuerst JOHNE hingewiesen hat. Diese Zellinfiltrationen stellen Wucherungsvorgänge im Grundgewebe dar. Die zunächst an der Rundzellenzone gelegenen Partieen des weichen, zellreichen Granulationsgewebes verfallen hierauf infolge der Einwirkung der Pilzwucherung ebenfalls der Verfettung und weiterhin der nekrobiotischen Verflüssigung, so dass nunmehr die Pilzrasen von einer schleim- oder rahmartigen, trüben Flüssigkeit umgeben werden. Dieselbe enthält degenerierte Eiterkörperchen, Fettzellen, Fetttropfen, Fibrinniederschläge, Blutpigment sowie kokken- und stäbchenartige Pilzelemente. Zu gleicher Zeit bildet sich an der Peripherie der neugebildeten Bindegewebszone durch starke Vaskularisation ein kräftiges Granulationsgewebe, welches dem zentralen Zerfallsherd widersteht und

zur teilweisen Resorption und Eindickung der zentralen Detritusmassen führt, zumal da die Pilzrasen durch die Verflüssigung aus ihrer Verbindung mit dem umliegenden Gewebe gelockert und ihrer gewebszerstörenden Kraft sowie ihrer Ernährungsverhältnisse beraubt wurden: infolgedessen bilden sich an den Aktinomycesdrüsen koinzidierend mit der Gewebsreaktion jene Degenerationsformen an den Pilzfäden, die Keulen.

Ist die Gewebszerstörung geringfügig und die Bindegewebswucherung kräftig und energisch, so werden die Pilzkörner hart, die Kolbenbildung allgemein und die Keulen groß und glänzend; gleichzeitig nimmt das zentrale Fadenwerk ab und kann in besonders günstigen Fällen, in welchen die Bindegewebsneubildung die Detritusmassen gänzlich resorbiert, und die Pilzkörner einkapselt, schwinden; eine solche Pilzkolonie kann dann wie die Detritusmasse der Entartung, Vergallertung bezw. Verkalkung und hierauf der Resorption anheimfallen. Besteht also der Aktinomycesherd lediglich aus Granulations- und Bindegewebe, so erweist sich nach Boström der zentral gelegene Pilzrasen als abgestorben, wie dies in den meisten Fällen der Zungenaktinomykose des Rindes der Fall ist. Zeigt sich aber der Organismus, wie besonders beim Menschen, weniger reaktionsfähig, so wächst der Aktinomyces, indem das Wurzelgeflecht und die Ausläufer der Kolbenschicht weit ausgreifen, weiter, so dass ein größerer nekrotischer Herd und eine breitere Entzündungszone mit schlaffem Granulationsgewebe entsteht; damit geht aber der Entzündungsprozess in Erweichung und Zerfall über. Auch beim Menschen kommen geschwulstähnliche Bildungen der Aktinomykose zustande: Ponfick meldet eine apfelgroße, geschwulstartige Metastase im rechten Herzen; Birch-Hirschfeld berichtet über einen Fall von einer maschigen, bindegewebigen Geschwulst in der linken Niere mit eingelagerten, breiigen Massen; Bollinger beschreibt eine primäre Aktinomykose des Gehirns, welche einem myxomatösen Hirntumor sehr ähnlich sah.

Die anatomisch-pathologische Form der Aktinomykose ist eben im konkreten Falle vor allem von der individuellen und generellen Resistenz des Gewebes, sodann von der Art der Infektion selbst abhängig. Beim Menschen neigt der Prozess zu entzündlich phlegmonösem Gewebszerfall, wobei sich die reaktive Bindegewebswucherung langsam und ungenügend bildet, während bei Tieren, namentlich beim Rind und Pferd, weniger beim Schwein, mehr der geschwulstartige Charakter vorwiegt; hier reagieren die Gewebe auf die aktinomykotische Infektion mit starker Bindegewebsgranulation und Schwielen- und Exostosenbildung, um den Entzündungsherd einzudämmen, und durch neuen Reiz des Pilzes entstehen schließlich jene bis kinderkopfgroßen, sarkomartigen Kiefergeschwülste. Aber auch beim Menschen gewinnt in vielen Fällen, wie oben erwähnt, die reaktive Bindegewebsentwickelung, namentlich in parenchymatösen Organen z. B. in der Zunge die Oberhand und kann heilen; ebenso kommen in der Lunge solche Abkapselungen vor, worauf die schwieligen Indurationen ganzer Lungenlappen sowie die schwartenartigen Auflagerungen am Kieferperiost und anderer Knochen hinweisen. Dagegen überwiegt im lockeren Bindegewebe der nekrotische Zerfall der gebildeten Granulationen sowie ausgebreitete Abszedierung. Die letztere wurde vielfach als Mischinfektion gedeutet und sind de facto neben dem Strahlenpilz auch Eitererreger aus diesem Eiter von Boström, Baumgarten, Babes, Buday, Ullmann kultiviert worden; in anderen ähnlichen Fällen dagegen vermochten Boström und Israël keine anderen

Bakterien nachzuweisen, weshalb dieselben diese schnelle, nekrotische Einschmelzung der spezifischen Aktinomyceswirkung zuschreiben; doch ist jene bei der Abwesenheit der Eiterkokken und bei der detritusartigen Beschaffenheit des Entzündungsproduktes mit der eigentlichen Eiterung nicht zu verwechseln, sondern die aktinomykotische Zerfallsmasse stellt das Produkt einer degenerierenden Metamorphose (Nekrobiose) dar, welche als nekrotisch-fettiger Erweichungsbrei anzusprechen ist (aktinomykotischer Eiter im weiteren Sinne). Die gelindere Natur der Rinderaktinomykose im Vergleiche zu dem bösartigeren Verlaufe der Aktinomykose des Menschen ist nach Johne in einer Gattungsdisposition begründet.

Verbreitungen der Aktinomykose auf dem Wege der Lymphbahn haben Rabe, Bang und Kitt beobachtet, während Boström diese Verbreitung in Abrede stellt. Metastasenbildung durch die Blutbahn kommt bei der Aktinomykose oft vor, namentlich bei ausgebreiteten Erweichungsherden, und ist beim Menschen nicht selten; dabei bricht nach Arrosion der Gefäßwandung der Aktinomycesherd gemeinhin in eine Vene ein. Da sich die Pilze seltener in der Lunge etablieren, so gelangen sie häufig in den großen Kreislauf und befallen Gehirn, Leber, Milz, Nieren, Darmwandung, Knochen, Gelenke, Muskulatur, Haut und Unterhautzellgewebe.

XII. Pathologisch-anatomische Veränderungen.

a) Beim Menschen.

Die beim Menschen durch den Aktinomyces verursachten pathologisch-anatomischen Veränderungen zeigen im Gegensatze zu den geschwulstartigen Wucherungen bei den Tieren eine exquisite Tendenz zum Zerfall und zur Weiterverbreitung auf verschiedenen Wegen. Für Aktinomykose ist nach Bramann typisch eine brettharte, ausgedehnte Infiltration, unregelmäßige Abszesshöhlen mit Fistelgängen, kleine gelblichweiße Körner bei serösblutigem, flüssigem Inhalt, ockergelbe Granulationen. — Ueber die Inkubationszeit ist wenig bekannt; in einem Falle, wo ein Holzsplitter Träger des Pilzes war, dauerte das Inkubationsstadium 2 Jahre; Bollinger beschreibt eine Fußwurzelknochen-Aktinomykose, deren Latenzperiode sich wahrscheinlich auf Jahrzehnte beläuft. Eine kryptogene Infektion wird in 7% aller Fälle beobachtet. Die von J. Israël aufgestellte Einteilung hinsichtlich der Pathogenese ist auch für andere Forscher (Boström) maßgebend geblieben; darnach unterscheiden wir je nach der Infektionspforte 5 Gruppen von Infektionsmöglichkeiten: 1. von der Mund- und Rachenhöhle, 2. von den Respirationswegen, 3. vom Darmkanal, 4. von der Haut, von Wunden u. s. w. aus, und 5. Infektionen mit unbekannter Eingangspforte. Häufig ist bei älteren Veränderungen die primäre Infektionspforte nicht mehr zu finden, doch weisen oft Narben auf dieselbe hin. Veränderungen mit der reichlichsten Bindegewebswucherung gelten für die ältesten, die jüngsten Prozesse hingegen erkennt man an den vorwiegenden Zerfallsherden.

Zur Abteilung der Infektionen durch Mund- und Rachenhöhle sind alle Erkrankungsfälle der Kiefergegend, der Submaxillar-, Submental- und Wangengegend, die Zungenaktinomykose, die Aktinomykose der Halsregion, die Kehlkopf-, Schilddrüsen-, Pharynxaktinomykose, die Aktinomykose des retropharyngealen Raumes und der Schädelbasis zu

rechnen. Die Invasion dieser Gruppe kann, wie früher erwähnt, auf den verschiedensten Wegen durch Eindringen von pilzbesetzten Getreidegrannen erfolgen. Die Kiefererkrankung des Menschen ist im Verhältnis zur überaus häufigen Kieferaktinomykose des Rindes selten; Murphy und J. Israël haben zwei derartige Fälle publiziert. Häufiger hingegen erkrankt der Knochen bezw. das Periost, wenn der primäre Prozess in den Weichteilen abläuft.

Neuerdings lenkt Lohmann die Aufmerksamkeit der Stomatologen auf die Aktinomykose, da die Infektion häufig durch kariöse Zähne und die Tonsillen zu stande komme und die Kiefer oft Sitz der Krankheit sind. Die sehr zahlreichen Submaxillar- und Submentalfälle setzen mit einer entzündlichen Anschwellung am Boden der Mundhöhle oder am Zahnfleisch ein; die zuerst von außen nicht nachweisbare Geschwulst senkt sich abwärts durch den Boden der Mundhöhle oder auswärts auf die Wange; die geschwulstartig in die Haut übergehende Anschwellung ist anfänglich teigig, später hart, nach einiger Zeit tritt in der Tiefe Abszedierung ein und die bläulichviolette Haut wird durchbrochen; die rahmartige Flüssigkeit enthält zahlreiche Aktinomyceskörner sowie die Getreidegranne, welche Boström in sämtlichen fünf, von ihm zu Serienschnitten aufgearbeiteten Fällen nachwies. Im Gegensatz zur bovinen Aktinomykose ist die aktinomykotische Knochenerkrankung beim Menschen überhaupt eine seltene: unter 47 Fällen von menschlicher Kieferaktinomykose traf Schlange nur einmal den Knochen erkrankt, vielmehr hat die menschliche Aktinomykose die Tendenz sich parostal entlang den Knochen fortzusetzen. — Die Prozesse am Oberkiefer können die Flügelmuskeln und den Masseter mit Granulationen durchsetzen bezw. in Schwielen umwandeln; in anderen Fällen bricht die Entzündung längs der Umschlagstelle der Schleimhaut in die Weichteile der Wange ein und wird am vorderen Masseterrande als diffuse Anschwellung oder als kirschkerngroßer Knoten bemerkbar. Auch auf die Schädelbasis kann der Prozess längs des Oberkiefers übergehen, um in dem prävertebralen Bindegewebe faustgroße Abszesse hervorzurufen, welche dann bis in das hintere Mediastinum sowie die Pleura und Lunge vorrücken können; dabei werden die Halswirbel, besonders der erste und zweite, sowie deren Gelenke befallen und teilweise zerstört; auch die Schädelbasis wird zuweilen von dem aktinomykotischen Prozesse durchbrochen, welcher dann in das Innere des Schädels eindringt und hier zu aktinomykotischer Meningitis und Encephalitis führt (Ziegler, de Quervain Nikitin). v. Bernsdorff registrierte in Finnland seit 1892 18 Fälle menschlicher Aktinomykose, von welchen 10 zur Gruppe der Kopf- und Halsaktinomykose gehören; hierunter befand sich Ohraktinomykose bei einem Bauern, welcher sich bei der Feldarbeit eine Gerstenähre in das Ohr gesteckt hatte. Bei der nach mehreren Monaten erfolgten Operation fand sich im Eiter des äußeren Gehörganges noch eine Gerstengranne.

Die aktinomykotischen Veränderungen in den Tonsillen oder in der Pharynxwand brechen entweder an den Seiten des Halses durch oder breiten sich — wie dies auch bei den bisher seltenen Invasionen vom Oesophagus aus der Fall war — an der Vorderfläche der Wirbelsäule aus; später tritt der Prozess als anfänglich harte, dann weiche Geschwulst an der Rückenhaut in Erscheinung. Ruge fand von 25 Leichen viermal in den Krypten der Tonsillen nach Gram färbbare Drusen von aktinomycesähnlicher Gestalt. Der Rugesche Strahlenpilz unterschied sich von dem pathogenen dadurch, dass er als harmloser Parasit in den

Mandeln lag. — Die Zungenaktinomykose ist meist eine primäre, selten eine metastatische. Die Herde treten besonders an dem vorderen Teile der Zunge als bohnen- bis haselnussgroße, harte, undeutlich begrenzte Knoten auf, in welchen kleine, oft verkalkte Aktinomyceskörner enthalten sind; das Granulationsgewebe ist konzentrisch um die Gerstengranne angeordnet (Jurinka); dieser Prozess wandert selten in die benachbarten Weichteile. — Beck beschreibt einen letal verlaufenen Fall von Aktinomykose des Mittelohres, deren Infektion durch die Tuba Eustachii erfolgte.

Von den Luftwegen ausgehende Infektionen: Nach Sabrazès & Cabannes bildet die Aktinomykose des Atmungsapparates 12—15% aller Fälle von Aktinomykose; das Symptomenbild der Lungenaktinomykose beginnt meist schleichend und kann Monate bis 5—8 Jahre dauern. Als sekundäre Lungenaktinomykose tritt die Krankheit im Anschlusse an prävertebrale Prozesse auf, indem dieselben auf die Brustwandungen und nach pleuralen Adhäsionen auf das Lungengewebe übergehen; aber auch bei Verwachsungen zwischen retroperitonealen Phlegmonen, oder zwischen Leberaktinomykose einerseits und dem Zwerchfell andererseits kann der Prozess in die unteren Lungenlappen eindringen. Die relativ ziemlich häufigen, metastatischen, subpleuralen Lungenherde sind teils als miliare Knötchen über die ganze Lunge verbreitet, teils stellen sie größere, keilförmige Herde dar. Größe und Konsistenz derselben richten sich nach dem Alter dieser Herde; die jüngeren besitzen ein gallertig graues, durchscheinendes Granulationsgewebe mit einigen Pilzkörnern in der Mitte; die älteren Herde sind von einer gefäßreicheren Bindegewebszone umgeben und das Centrum hat sich in eine Zerfallshöhle umgewandelt. — Die primäre Lungenaktinomykose entsteht bloß von den Bronchien aus durch Aspiration von pilzhaltigem Staube; dabei kann das Sputum reichlich Aktinomycesdrusen enthalten, ohne dass klinisch Veränderungen des Lungengewebes nachweisbar sind; gemeinhin aber ruft der Aktinomyces zunächst in den Bronchialwänden sowie dann in den umliegenden Alveolen ausgebreitete Prozesse hervor. Wie Baumgarten feststellte, wird dem eindringenden Strahlenpilz durch einen desquamierenden Katarrh der Bronchialschleimhäute Thür und Thor in die Submucosa und fernerhin in das peribronchiale Gewebe geöffnet; im letzteren und den umliegenden Alveolen entsteht eine Rundzelleninfiltration und durch Proliferation der Alveolarepithelien und der fixen Bindegewebszellen der Interstitien kommt ein graurotes, sulziges Knötchen zustande, welches im Centrum nekrobiotisch zerfällt; um den Herd herum tritt gleichzeitig eine starke, vaskularisierte Bindegewebswucherung mit Narbenbildung ein; die benachbarten Alveolen sind ebenfalls von katarrhalischer Desquamation befallen, die Alveolarsepten serös durchfeuchtet und mit Rundzellen infiltriert; die zu diesem Gebiete gehörigen, katarrhalisch entzündeten Bronchiolen enthalten oft die aus einem durchgebrochenen Herde des nächsten Bronchialbaumgebietes aspirierten Pilze. Die primäre Lungenaktinomykose entsteht gemeinhin in den unteren Lappen, welche luftleer, massiv und grau hepatisiert sind; auf der Schnittfläche sind die zerstreuten Aktinomyceskörner leicht aushebbar. Bei größerer Verbreitung der aktinomykotischen Zerstörung konfluieren die miliaren Herde zu großen, buchtigen Zerfallshöhlen, welche an den Wänden graugelbe Granulationen zeigen; häufig stehen solche Höhlen unter sich und mit den Bronchien durch Fistelgänge in Verbindung. Die Bronchien sind

dann katarrhalisch entzündet und mit eiterähnlichen Detritusmassen erfüllt. Wie in der Zunge, so dämmt auch in der Lunge eine gewaltige demarkierende Induration den Zerfallsprozess ein, so dass ganze Lungenlappen in eine harte Schwielenmasse umgebildet werden.

Verwachsungen mit der Kostalpleura, dem serösen Ueberzug des Zwerchfells sowie mit dem Herzbeutel treten schon frühzeitig in Erscheinung; erkrankt auch die Pleura costalis aktinomykotisch, so überwiegt die Schwartenbildung mit ausgebreiteten Verwachsungen zwischen Lunge und dem Rippenfell: die Pleurahöhle enthält dann serösblutiges Exsudat und auf der Pleura kommt es zu graugelatinösen, zum Teil verfetteten Auflagerungen. Dringt der Prozess bis in das subpleurale Bindegewebe vor, so bilden sich dort ausgebreitete Granulationen, welche abszedieren. Die Abszesse können sich hinter dem Zwerchfellansatze abwärts bis in das retroperitoneale und das Beckenbindegewebe senken und kommen über dem Poupartschen Bande wie ein Psoasabszess in Erscheinung; in der Nähe gelegene Rippen und Wirbel werden arrodiert und oberflächlich aufgelöst, die Rippenwirbelgelenke stellenweise zerstört; selbst in die Bauchhöhle kann der Destruktionsprozess einbrechen. Als begleitende Erscheinungen gesellen sich Deformation des Thorax, Verlagerungen des Mediastinums und Herzens sowie der Bauchorgane hinzu. Die Perikardialblätter sind miteinander verwachsen, zuweilen mit graugelben Granulationen besetzt; die rechte Ventrikelwand ist gewöhnlich hypertrophisch, das brüchige Myokard durch metastatische Aktinomycesherde gelb bis graugelb; auch in Milz, Nieren u. s. w. kommt es zuweilen zu Metastasen. Die bronchialen Lymphdrüsen sind vergrößert, zeigen aber selten Zerfallsherde, in welchen nach Korányi niemals Pilzdrusen enthalten sind.

Die Generalisation der Lungenaktinomykose beim Menschen kommt wegen ihrer Verbreitung und purulenten Entzündung des Bindegewebes häufiger vor als beim Rind.

Während im oberen Verdauungstractus Infektionen der Aktinomykose zu den häufigsten zählen, treten dieselben im Magen oder Darme relativ selten auf; diese erscheinen bald als abdominale, bald als intestinale Aktinomykose. Die anatomischen Veränderungen sind im Verdauungstractus je nach dem Ausgangsorte sehr verschieden. Nur die von Lanz unter dem Sammelbegriff Perityphlitis actinomycotica zusammengestellten Erkrankungen, welche von der Regio ileo-coccalis oder vom Processus vermiformis ausgehen, verlaufen typischer; dieselben belaufen sich auf etwa 50% der intestinalen Infektionen, während die übrigen Fälle auf Dünndarm, Kolon, Rectum, Magen und auf unnachweisbare Eingangsstellen entfallen. Die Aktinomykose des Darmes tritt in der Submucosa zuerst als linsengroße, etwas prominierende Knötchen auf, welche von einer dunkelpigmentierten Schleimhaut überzogen sind; dieselben zerfallen im Centrum, brechen durch und verwandeln sich in kleine, tuberkuloseähnliche Geschwüre, welche unterminierte Schleimhautränder und zernagten Grund zeigen; durch Konfluxion und periphere Vereiterung entstehen flächenhafte und tiefgehende Ulzerationen, welche zerfallene Granulationen, Detritusmassen und dunkelpigmentierte Pilzkörner aufweisen; in der Umgebung ist die Schleimhaut stark gerötet; diese Geschwüre können durch Vernarbung ausheilen, da bei Darmaktinomykose unregelmäßige, vertiefte, glatte, dunkelpigmentierte Narben in der Schleimhaut gefunden wurden. — Ist die Schleimhaut des Wurmfortsatzes oder des Blinddarmes von der Primäraktinomykose ergriffen, so entstehen bei

der langsamen Verschwärung der submucösen Aktinomycesknoten bindegewebige Verwachsungen mit der Bauchdecke, dem Darmbeine, den umliegenden Darmschlingen oder den Beckenorganen. Greift der Prozess tiefer in diese Verwachsungen, so kommt es zu Destruktionen und ausgebreiteten Schwielenbildungen; dabei kann der aktinomykotische Zerfallsherd durch eine dicke Bindegewebskapsel eingeschlossen bleiben, welche den perforierten Wurmfortsatz mit der Bauchwand, der Beckenschaufel, dem Uterus, dem Ovarium oder benachbarten Darmschlingen verbindet; in den meisten Fällen jedoch führen diffuse, schwarzpigmentierte Schwielenbildungen zu Verlötungen der Darmschlingen und Beckenorgane, welche untereinander durch erbsengroße bis apfelgroße Abszesse in Verbindungen stehen; diese Fisteln brechen oft in andere Darmpartieen, sogar in die Harnblase und die Genitalorgane (Zemann, Boström) ein.

Greift der aktinomykotische Herd auf die vordere Bauchwand über, so entstehen alsbald ausgebreitete Infiltrationen des präperitonealen und weiterhin auch des subkutanen Bindegewebes mit nachfolgender Vereiterung und flächenartiger Ausbreitung auf die Vorderseite des Oberschenkels, wobei Perforation in das Hüftgelenk sowie Erkrankung aller Gelenke durch Metastasen erfolgen können. — Geht der aktinomykotische Prozess von der hintern Wand des Coecum oder des Colon ascendens auf das retroperitoneale Bindegewebe über, so bilden sich große, unregelmäßige Abszesse, welche auch die Nieren oder Leber befallen und in die Brusthöhle einbrechen, vor der Wirbelsäule auf die andere Seite kriechen oder durch Senkung in die Beckenhöhle durchbrechen, so dass primäre Aktinomykose des Rectum vorgetäuscht werden kann, welche jedoch nach Grills Zusammenstellungen nur zwölfmal unter 106 Fällen vorkam. — Häufig dagegen treten Metastasen im Pfortadergebiete auf; die Leber weist dann kleine, gelatinöse Knötchen bis apfelgroße Eiterhöhlen mit Durchbruch in die Bauchhöhle und eitriger Peritonitis auf; ähnliche Metastasen entstehen auch in der Milz und in der Darmschleimhaut. Auch amyloïde Entartung der Leber, Milz, Nieren und der Darmwand kommen bei langer Krankheitsdauer häufig vor. — J. Israël beobachtete einen Fall von primärer Aktinomykose der linken Niere. — Infektion durch Verletzung des Darmes infolge eines pilzbesetzten Fremdkörpers ist bislang nur in dem einen Falle von Boström (Getreidegranne in einem mit dem Processus vermiformis kommunizierenden Ovarialabszess) mit Sicherheit nachgewiesen; auf alle Fälle aber wird das Eindringen des Pilzes durch Substanzverluste der Schleimhaut begünstigt; denn Fütterungsversuche an gesunden Tieren sind bislang resultatlos geblieben.

In 15 von Godlee beobachteten Fällen menschlicher Aktinomykose war sechsmal Leber und Pleura, viermal Lunge und Pleura, zweimal Coecum und Wurmfortsatz, je einmal das Rectum, der Unterkiefer und der Hals Sitz der Erkrankung; 11 Patienten starben, bei 3 Kranken hatten sich embolische Abszesse im Gehirn u. s. w. gebildet.

Hautaktinomykose kann sekundär bei allen nach außen durchbrechenden, aktinomykotischen Prozessen auftreten; dem gegenüber bezeichnet Leser nur solche Fälle als Hautaktinomykose, bei denen die Infektion nachgewiesenermaßen von der äußeren Haut ausging. Illich hat bisher im ganzen nur 11 Fälle derselben zusammengestellt und Leser vermutet Verwechslungen von Hautaktinomykosen mit Lupus oder Hautskrofulose. Die Hautaktinomykose tritt als hartes, phlegmonöses Infiltrat auf, welches nach einiger Zeit durch Zerfall umschriebene, fungöse Geschwüre mit derbfesten Granulationen bildet, später stellt sich am Rande des

Geschwüres ein Wall narbigen Bindegewebes ein. Die von LESER als aktinomykotischer Lupus bezeichnete Hautaktinomykose bildet viele, verteilte, knötchenartige Hauteruptionen, zu welchen sich an der Peripherie frische, alsbald nekrotisch zerfallende hinzugesellen, während im Centrum wie beim Lupus vulgaris Vernarbung erfolgt. Die Hautaktinomykose verbreitet sich hauptsächlich flächenhaft, doch können Granulationszüge und Fistelgänge in die Tiefe greifen und an zugänglichen Knochen Osteophytenbildung und Karies veranlassen. — Aktinomykose des unteren Thränenröhrchens beschrieben in fünf Fällen v. SCHRÖDER (3 Fälle), HUTH (1 Fall) und ELSCHNIG (1 Fall); dieselben stellten stets Tumoren an der Conjunctiva des unteren Augenlides, meist von der unteren Partie des Thränenröhrchens ausgehend, dar; beim Einschneiden in die Tumoren entleerten sich die Pilzkörner. — Des weiteren finden sich noch verschiedene Fälle mit unbekannter Eingangspforte des Aktinomyces verzeichnet.

BENDA beobachtete zwei metastasierende Aktinomykosefälle; die eine Erkrankung führte vom Processus vermiformis aus zu einem aktinomykotischen Leberabszess, welcher nach Durchbruch in die Lebervene Dissemination in Lungen und Nieren hervorrief. Bei der anderen Krankheit kam es vom Perikard und einem großen Herzabszess aus zum Einbruch in die Koronarvene und Aussaat in die Blutbahn.

Der Krankheitsverlauf ist ein sehr verschiedener; es kommen akute, d. h. nur auf Wochen beschränkte Fälle vor, welche durch sekundäre Infektion oder durch Embolieen tödlich enden; ferner giebt es chronische Fälle, welche jahrelang andauern; so berichtet ILLICH über einen Fall, welcher nach 7 Jahren noch bestand; der Ausgang dieser Form der Krankheit ist meist günstig; auch Spontanheilungen kommen nach Durchbruch der Abszesse vor; sogar bei Lungenaktinomykose hat SCHLANGE zwei Fälle von Spontanheilung beobachtet. Mit Jodkaliumbehandlung wurde in vielen Fällen beim Menschen Heilung erzielt (s. S. 911).

b) Bei den Haustieren.

Bei den Haustieren wird nach KITT die Aktinomykose pathologisch-anatomisch am ungezwungensten als eine spezifische Entzündung betrachtet, welche in drei Graden auftritt: 1. als degenerative, granulös-fibröse Entzündung (z. B. der Zunge), 2. als progressive, eitrig-granulöse Entzündung (z. B. der Knochen, kalte Abszesse des Bindegewebes) und 3. als fungöses Aktinomykom (z. B. Haut- und Pharynxaktinomykom). Um die Aktinomycesdruse herum entsteht durch reaktive Entzündung eine Granulationsgeschwulst, welche zu tuberkelähnlichen Knötchen und zu größeren, rundlichen Knoten auswächst, welche JOHNE Aktinomykome nennt; letztere sind teils weich, von sarkomartiger Konsistenz und gelbroter Farbe, teils derb, grauweiß und von fibromartiger Beschaffenheit. Dieselben sind aus einem bindegewebigen Stroma zusammengesetzt, in welches zahlreiche hirsekorn- bis erbsengroße Knötchen eingelagert erscheinen; dieselben enthalten schwefelgelbe, sandkorngroße Pilzdrusen. Die Knötchen können zu großen Knoten konfluieren. Beim Zerfall der Aktinomykome entstehen kleine oder größere, abszessartige Erweichungsherde, welche von weichem Granulationsgewebe umgeben sind und zahlreiche gelbe Pilzdrusen aufweisen.

1. Beim Rinde.

Beim Rinde lokalisiert sich die Aktinomykose vorwiegend am Kopf und hier namentlich am Unterkiefer in Form einer myelogenen, zu großen, schwammähnlichen Auftreibungen führenden Knochenwucherung (Winddorn, Spina ventosa, Kieferwurm u. s. w. genannt); dieselbe führt zu den am mazerierten Knochen so charakteristischen, durch Schwund des knöchernen Balkenwerkes entstandenen Hohlräumen oder Lakunen; auch die Zähne werden durch diesen Wucherungsvorgang aus ihrer Lage verschoben, so dass die Tiere oft rasch abmagern; ferner tritt diese Kieferaktinomykose in Form einer periostalen Knochenzubildung auf; vom Kieferknochen aus kann dann die aktinomykotische Granulation bald nach der Haut, bald nach der Maulhöhle hin als pilzartige, fibröse Tumoren (Kiefersarkom, Kiefergeschwulst u. s. w.) fortwuchern. Auch am Oberkiefer sind häufig Aktinomykome nachgewiesen; hier entwickelt

Fig. 6. Mediale Fläche des Hinterkiefers eines Ochsen mit myelogener Knochenaktinomykose, ausgehend von der Alveole des 6. Backenzahnes. 1/3 nat. Gr.

sich die Geschwulst nach Bang zuweilen in der Oberkieferhöhle, wobei eine äußerliche Anschwellung und schließlicher Durchbruch an einer Stelle der Haut zum Vorschein kommt. Die Kieferaktinomykose nimmt ihren Anfang meist mit flachen Granulationen am Zahnfleisch, um in die Tiefe bis auf das Periost und das Markgewebe des Knochens überzugehen. Bang bezeichnet die Knochenaktinomykose als die ungünstigste Form, welche wahrscheinlich nie in spontane Heilung ausgeht. Die Kieferaktinomykose wurde zuerst von Johne genau und zutreffend beschrieben. Knochenaktinomykose beobachtete Kitt auch im Brustbein und den Rückenwirbeln eines Ochsen als ausgebildete, zentrale, myelogene Aktinomykose und Berg fand bei einem Rinde ein periostales, in das Knochengewebe hineingewuchertes Aktinomykom von der Größe eines Hühnereies am Metatarsus.

Nach neueren Untersuchungen von Ostertag, Ehrhardt, Henschel & Falk, Breuer hat sich als häufigster Fundort der Aktinomykose des Rindes die Zunge herausgestellt; dieselben erkannten den Querwulst

des Zungenrückens als häufig an primärer Aktinomykose erkrankt. Abweichend von HENSCHELS & FALKS Ansicht hinsichtlich der Entstehung der Infektion, wonach die Unbeweglichkeit des Zungenkörpers gegenüber den Seitenbewegungen der Zungenspitze die Infektion vor dem Querwulst der Zunge begünstigen sollte, bringt BREUER das Eindringen infizierter Grannen an dieser Stelle mit der physiologischen Atrophie der fadenförmigen Papillen und der Schleimhaut in Zusammenhang. Am Querzungenwulst fehlen nach B. die Papillae filiformes und die Schleimhaut ist daselbst halbmondförmig glatt und dünn (Druckatrophie) bei 8—10 Jahre alten Rindern, während im jüngeren Alter das Ausbleiben aktinomykotischer Zungenveränderungen durch das Fehlen der Querfurche erklärt wird. Diese Aktinomykose tritt in Form multipler bis kirschkerngroßer Knötchen, seltener vereinzelter, sarkomähnlicher Knoten, in der Zungenmuskulatur auf; in der Umgebung dieser Knoten tritt starke Bindegewebswucherung auf, durch welche Atrophie der Muskelfasern und Verhärtung der Zunge entsteht (Holzzunge). KRANTZ & TRIBOUT trafen ziemlich häufig an der unteren Fläche der Zungen afrikanischer Ochsen maiskorngroße Aktinomykome. JELENEWSKI untersuchte die beim Rinde häufig vorkommende Lippenaktinomykose, welche eine chronische, granulierende Geschwulst eitrigen Charakters vorstellt und sich in der Propria der Lippenschleimhaut entwickelt. Außerdem kommen oberflächliche, aktinomykotische Erosionen auf der Zungen-, Backen- und Gaumenschleimhaut vor; dieselben besitzen einen derben, lederartigen Grund mit gelben Aktinomycesdrusen. Von HAHN, BOLLINGER, JOHNE, STOCKFLETH, BANG, WORTLEY AXE, PFLUG wurden zahlreiche Fälle von Zungenaktinomykose publiziert. PREUSSE glaubt, dass in diesen Prozessen die Jugendformen des Aktinomyces oft zu Grunde gehen, und dass die Defekte unter Vernarbung ausheilen können.

Fig. 7. Oberkiefer des Rindes mit beiderseitiger, symmetrischer, myelogener Knochenaktinomykose, ausgehend von den Alveolen der beiden ersten Backenzähne; dieselbe ist dorsalwärts auf beiden Seiten in die Nasen- und Oberkieferhöhlen durchgebrochen. $1/2$ nat. Gr.

In der Schleimhaut der Rachenhöhle, des Kehlkopfes, der Trachea, des Schlundkopfes, des Schlundes, der Haube kommen mit Vorliebe polypenartige Aktinomykome von Haselnuss- bis Hühnereigröße vor;

sie haben eine höckerige, blassrote Oberfläche mit zahlreichen, gelben Herden (Bollinger, Johne, Bang, Kitt, Morgen). Von Johne wird eine große Menge dichtsitzender, stecknadelkopfgroßer Knötchen mit zentralen Aktinomyceskörnchen auf der Oberfläche des Kehldeckels einer Kuh bei gleichzeitiger Verdickung der Schleimhaut beschrieben, wobei der Kehldeckel auf dem Durchschnitt 2,5 cm dick erschien. Im Kehlkopf des Rindes kommt nach Kitt Aktinomykose häufig zur Entwicklung; die Geschwülste sind haselnuss- bis hühnereigroß, rundlich oder platt gedrückt, mit breiter Basis scharf von der Schleimhaut abgesetzt; manchmal finden sich Tochterknötchen um die größeren Geschwülste herum, oder es sind zwei nebeneinanderstehende, flachgedrückte, haselnuss- bis wallnussgroße Tumoren zugegen; alle bieten auf dem Durchschnitt eine spongiöse Beschaffenheit. Die Beengung des Lumens des Larynx, bezw. die Beeinträchtigung der Atmung wird um so erheblicher, weil sich die Gewulst gemeinhin auf oder unter den Stimmbändern oder tiefer lokalisiert. Siedamgrotzky schildert eine multiple Aktinomykose des Schlundes eines Ochsen; derselbe zeigte in der Schleimhaut Hunderte von kleinen, flachhügeligen, subepithelialen Knötchen von 1—4 mm Durchmesser, welche meist gruppenweise beisammen standen; einige dieser Tumoren traten mit ihrem gelbbröckligen, weichen Gewebe knopfartig über die Schleimhaut und aus dem Epithel hervor. In der Mitte der Schlundschleimhaut saß ein großer knopfartiger Polyp von 8 bezw. 9 cm Durchmesser und 4 cm Höhe, dessen Basis 4 cm im Durchmesser hielt. Die Geschwülste waren gelbrötlich, weich und von zahlreichen, gelben Aktinomycesdrusen durchsprengt. De Jong beschreibt einen aktinomykotischen Einzeltumor, welcher 10 cm lang und 7 cm dick, somit ungefähr faustgroß an der Hinterwand der oberen Oesophagushälfte einer Kuh saß.

Seltener ist das Vorkommen aktinomykotischer Prozesse im Psalter, Labmagen, in den Mesenterialdrüsen. Wortley Axe fand im 3. und 4. Magen eines Rindes alle Wandungsschichten, auch die Falten des Psalters verdickt sowie unregelmäßig geformte Herde purulenter Infiltration und Erweichung, Geschwürsbildung, Petechien und Hyperämie der Schleimhaut; die erkrankten Teile enthielten zahlreiche Aktinomyceskörner. Eine Seltenheit ist Aktinomykose des Darmes; Ciucci beschreibt eine solche beim Kalbe; die Peyerschen Plaques und andere Stellen der Darmwand erwiesen sich als abszediert und von zahlreichen Strahlenpilzen durchsetzt. Jensen und Rieck sahen einige Male beim Rinde die Leber und den Zwölffingerdarm vermittelst Aktinomykomen durchwuchert; letztere traten als wallnussgroße Knoten in der Darmwand der Leber und Netz auf, welche z. T. durch Fistelgänge kommunizierten.

Während hierzulands Aktinomykose des Bauchfells kaum vorkam, ist dieselbe nach Rasmussen und Jensen bei Rindern Dänemarks ein ziemlich häufiger Fund, wobei meist gleichzeitige Leberaktinomykose zugegen war. Die Aktinomykome des Bauchfells sind von derber, fibröser Kapsel umschlossen und enthalten weiches, schabberiges Gewebe, welches graugelb gefleckt erscheint; zuweilen bestehen die multipeln, wickenkorn- bis haselnussgroßen Knoten bei Mischinfektion aus trübgelben Eiterherden und sitzen auf der Magen- bezw. Darm- oder Leberserosa, seltener auf dem parietalen Bauchfell; gemeinhin finden sich außerdem starke Adhäsionen zwischen den beteiligten Organen.

Die Haut und Unterhaut des Kopfes und Halses ist ebenfalls häufig Sitz von Aktinomykomen, welche nach Bang elastisch derbe, haselnuss-

bis faustgroße Knoten in der Regio parotidea und submaxillaris sowie an den Backen darstellen; dieselben drängen sich durch Verdünnung der Haut immer mehr hervor, brechen schließlich durch und wachsen zu pilzartigen, fleischroten Granulationsknoten mit eingesprengten, gelblichen Pilzdrusen heran; ihre Oberfläche ist mit bräunlichen Krusten bedeckt. Die Haut in der Umgebung der Knoten ist stark verdickt, verhärtet und um die Durchbruchstelle herum narbig eingezogen. Rabe (Hannöverscher Jahresbericht) beobachtete bei einer Kuh 11 Stück subkutan liegender, haselnuss- bis pflaumengroßer Aktinomykome am Backen, welche durch strangartige Anschwellungen der Lymphgefäße untereinander verbunden waren und von einem hühnereigroßem Aktinomykom am Rande des Nasenloches vermittelst der Lymphbahnen ihre Verbreitung fanden; auch um die ursprüngliche Geschwulst herum erschien eine Menge kleinster Tochterknötchen gelagert. Diese multiple Anordnung kann auf ein mehrfaches, gleichzeitiges oder schubweise erfolgtes Eindringen der Pilze zurückgeführt werden oder sie stellt eine regionäre Infektion, eine Bildung von Tochterknoten um einen älteren Herd herum dar. Schreiber berichtet über ein an der Backe eines Rindes sitzendes Hauthorn aktinomykotischen Ursprunges; dasselbe hatte die Gestalt eines Bullenhornes und besaß an der Basis 44 cm Umfang, die Länge betrug 15 cm und zeigte dunkelgraue Farbe, die Oberfläche war blätterig-bröckelig, die umgebende Haut war narbig abgesetzt. Auf dem Durchschnitt wies das Hauthorn in der Mitte einen Bindegewebskern auf, welchem ein 11 cm langes und 3 cm breites, durch Metaplasie entstandenes Knochenstück kappenartig aufsaß; dieser Knochenteil wurde von der überkleidenden, aus kompakter Honrmasse gebildeten Hornkapsel durch eine 2—5 mm dicke Bindegewebsschicht getrennt. Der fibröse Bindegewebskern enthielt erbsen- bis haselnussgroße Hohlräume, welche mit käsig-eiteriger Detritusmasse erfüllt waren; in letzterer fanden sich hirsekorngroße, gelbe, typische Aktinomyceskörner.

Die Hautaktinomykose kann sowohl primären als sekundären Ursprungs sein. Nach Rasmussen kommt die subkutane Aktinomykose auch am Rücken, Ellenbogen, Unterschenkel sowie als sogen. Knieschwamm vor und Lüpke beobachtete beim Rinde einen Fall von Elephantiasis, welcher durch den Aktinomyces verursacht war. Die Aktinomykome brechen aber nicht immer direkt durch die Haut, sondern es kommt nicht selten in der derben Anschwellung zur Abszedierung (sogen. kalter Abszess); derselbe entleert nach spontanem Durchbruch eine dicke, rahmartige Detritusmasse mit zahlreichen gelben Aktinomyceskörnern. Die Abszesshöhle füllt sich gemeinhin rasch mit Granulationen aus, welche dann wie die Granulationsgeschwülste aus der Oeffnung hervorwuchern; neben dem ersten Durchbruch können sich neue bilden. Bang und Jensen sahen oft nach Jahr und Tag durch Schrumpfung der aktinomykotischen Geschwülste Heilung eintreten; dabei entsteht um den Knoten herum eine mächtige Schicht festen Bindegewebes, wodurch die Zufuhr des Ernährungsmateriales zu den Knoten abgeschnitten wird und somit der Prozess atrophieren muss.

In den Lymphdrüsen in der Nähe des Schlund- und Kehlkopfes, zuweilen auch in den Submaxillar-, Ohrspeichel- und Unterkieferdrüsen kommt ebenfalls Aktinomykose vor, wenn der Prozess von der Maul- bezw. Rachenhöhle oder vom Kehlkopf auf die zugehörigen Lymphdrüsen übergreift; dabei entstehen durch Infiltrationen derbe, wallnuss- bis faustgroße Knoten, mit Einlagerungen von Aktinomycesrasen; jedoch

vereitern oder verkäsen nach Ostertag die aktinomykotischen Lymphdrüsen nicht. Kowalewsky & Swiatoslawsky beobachteten primäre miliare Lymphdrüsen-Aktinomykose, und zwar in der Hälfte der Fälle in den retropharyngealen Drüsen beim Rinde, wobei die erkrankte Lymphdrüse sich auf das Vierfache vergrößert, sich mit einer Kapsel umgiebt und induriert; das Parenchym enthält sehr kleine, weißlichgelbe, harte Knötchen, welche von Bindegewebe umgeben sind und einen Aktinomyces beherbergen. Bang beobachtete öfters Aktinomykose der Lymphdrüsen; so fand er fingerdicke Aktinomykomstränge vom Kiefer zu einer Lymphdrüse abzweigen und in letzterer einen pflaumengroßen Knoten. Von Preusse wird eine Lymphdrüsenaktinomykose beschrieben, desgleichen erwähnt Harms öfter Aktinomykome im Bereiche der Ohrspeicheldrüsen.

Fig. 8. Lungenaktinomykose des Rindes, Längsschnitt durch einen Vorderlappen, nat. Gr. *a* Schiefdurchschnittener, zerstörter Bronchus mit homogenem, schleimig-eitrigem Pfropf erfüllt. *b* Querschnitt eines obturierten Bronchus. *c* Dasselbe mit ausgefallenem Pfropf. *d* Aktinomykotische Kaverne, umschlossen von $^1/_4$—$^1/_2$ cm dicker Bindegewebskapsel. *e* Zapfenförmig prominierender, aktinomykotischer Abszess, infolge schwartiger Bindegewebswucherung der Pleura am Durchbruch verhindert. *f* Von narbig-fibrösem, speckigem Gewebe umkapselte, dichtgelagerte, erbsengroße Aktinomycesknötchen. *g* Miliare und submiliare graue Aktinomycesknötchen in emphysematösem, starrem Lungenparenchym. *h* Auffällig verbreiterte, sehnig weiße, interlobuläre Bindegewebszüge, mit Ausläufern in das interalveoläre Gewebe ausstrahlend.

Die Aktinomykose der Lunge tritt entweder als hanfsamen- bis erbsengroße, disseminierte, graue bis gelbweiße Knötchen (miliare Aktinomykose, Aktinomycestuberkel Pflugs) auf, welche auch nach Bang mit Tuberkulose sehr leicht zu verwechseln sind; oder die Lunge enthält größere, bis faustdicke Knoten mit zentralen, puriformen Erweichungsherden (lobuläre aktinomykotische Aspirationspneumonie); letztere Form beschreibt Rasmussen (Deutsch. Zeitschr. f. T., Bd. 17, S. 456); die Knoten waren meist wallnuss- bis hühnereigroß und über eine mehr begrenzte Lungenpartie ausgebreitet. Manchmal erwies sich die Hälfte eines Lungenlappens fest und hart, auf der Schnittfläche in eine fibröse, sehnige Masse umgewandelt, in welche die Aktinomykome eingelagert erschienen; einmal enthielt ein fibrös degenerierter Lungenteil nur ein

mächtiges, kindskopfgroßes Aktinomykom. Bei Lungenaktinomykose konstatierte Rasmussen nicht nur an der Pleura pulmonalis, sondern auch an der Pleura costalis Verdickungen und Verwachsungen mit Bindegewebsneubildung und zuweilen mit mehreren, gestielten Aktinomykomen besetzt, welche auch durch die Pl. costalis hindurch in die darunter liegende Muskulatur wuchsen. R. fand dann häufig die Lymphdrüsen am Brusteingang aktinomykotisch infiltriert. Von den während eines halben Jahres von R. untersuchten 15 Ochsen mit Lungenaktinomykose litten 14 gleichzeitig an Kieferaktinomykose und mehrere von diesen zugleich an Aktinomykomen längs der Zähne und im Schlunde, während nur bei einem Ochsen ausschließlich die Brusthöhle erkrankt war. Die Lungenaktinomykose kann daher einen primären oder sekundären Prozess nach Aspiration der Keime darstellen oder dieselbe kann auch embolischer Herkunft sein (Pflug, Ponfick, Pusch, Hink, Berndt, Fink, Jensen, Kitt). Ein durch Görig beschriebener Fall von sekundärer Lungenaktinomykose einer Kuh schloss sich an Backen-, Submaxillar-, Ohrspeichel- und Kehlgangsdrüsenaktinomykose an und bestand in einem wallnuss- und hühnereigroßen, derben, grauweißen Knoten mit eingesprengten, gelben Aktinomycesdrusen. Desgleichen beobachtete Gebauer neben generalisierter Aktinomykose einer Kuh Aktinomykose der Lungen, Bronchialdrüsen und der Pleura. Pitt und Martin fanden je einen Fall von primärer Lungenaktinomykose des Rindes. Auch die Bronchial- und Mittelfelllymphdrüsen sind zuweilen, und zwar auch primär aktinomykotisch erkrankt (Ujhely).

Auf der Nasenschleimhaut kommt die Aktinomykose nach Bollinger, Jensen, Kitt primär nach Verletzungen der Tiere beim Weidegang auf Stoppelfeldern vor; so traf Jensen Nasenaktinomykose als breiten, granulationsähnlichen Geschwulstbelag mit exulzerierter Oberfläche auf der unteren Nasenschleimhaut (Actinomycosis fungosa).

Kitt sah Aktinomykose der Nasenschleimhaut einer Kuh in disseminierter Form (Actinomycosis nodularis disseminata): die rosenrote Schleimhaut zeigte, besonders auf den Dütten dicht gruppierte, zahllose Knötchen von grauweißer Farbe mit durchscheinenden, gelben Zentren; die Knötchen waren stecknadelkopf- bis hirsekorngroß und in Reihen und Streifen sowie in beetartigen Anhäufungen von 1—2 mm Höhe gruppiert, auch scharf von der Schleimhaut abgegrenzt. Die stärkste Häufung fand sich am Naseneingang: die Herde waren alle glatt, ulzerierten nirgends und enthielten die typischen Pilzrasen. Zugleich erwiesen sich die Kehlgangslymphdrüsen und die subparotidealen Lymphdrüsen mit Aktinomyceskuötchen durchsetzt und induriert.

Die Aktinomykose des Euters (Mastitis actinomycotica purulenta fibrosa) kommt spontan vor und stellt beim Rinde bohnen- bis hühnereigroße, schon am lebenden Tiere fühlbare Knoten mit fibröser Randzone und mit erweichtem, von Aktinomycesdrusen durchsetztem, gelbem Centrum dar; oder es tritt eine akute, diffuse, rasch verlaufende Entzündung mit der Tendenz zur Verhärtung auf; disseminierte Euteraktinomykose kommt seltener vor. Rasmussen beobachtete die Aktinomykose im Kuheuter 4 mal; Maxwell 1 mal; wennschon ersterer die Infektiosität der untersuchten Euteraktinomykosen nicht nachweisen konnte, so nimmt derselbe hierfür doch eine überaus große Wahrscheinlichkeit an. Jensen publizierte 20 von ihm untersuchte Fälle von Euteraktinomykose der Kühe; er weist darauf hin, dass Euteraktinomykose bei den Kühen öfter, als geglaubt wird, vorkommt und hebt ebenfalls die

Möglichkeit der Uebertragung der Aktinomykose durch solche Milch auf Kälber und Menschen hervor. Einen interessanten Aktinomykosefall der Kuh beschrieb Mc. Phail, wobei mit primärer Enteraktinomykose gleichzeitig Lungenaktinomykose kompliziert war. Dieser Forscher glaubt, dass manche primäre Entertuberkulosefälle in der That Enteraktinomykose vorstellen, was durch genaue mikroskopische Untersuchung klarzulegen sei. Williamson teilte einen Fall von primärer Aktinomykose des Kuheuters mit.

In der Leber kommt die Aktinomykose in Form fungöser Aktinomykose, aber selten vor (Rasmussen, Jensen, Sanfelice); auch in den Nieren wurde die Aktinomykose von Bang und Jensen beobachtet. Ernst beschrieb als erster ein primäres Aktinomykom der Harnblase des Rindes, welches einen faustgroßen Tumor in der Blasenwand des Scheitels vorstellte; der Tumor bestand aus weichem, schabberigem, braungelbem Gewebe und enthielt einige Abszesse mit Aktinomycesrasen. Die Infektion des jungen Rindes musste gleich post partum nach Art eines Urachusabszesses entstanden sein. Ein sekundäres apfelgroßes Aktinomykom traf Rieck in der Harnblase beim Ochsen. Die Aktinomykose des Samenstranges tritt beim Rinde nach Kastrationen in Form arm- bis faustdicker, fibröser Geschwulstmassen auf (Kitt, Mazzarella, Dorn, eigene Beobachtungen). Als seltenes Vorkommnis beschrieb Görig eine primäre Aktinomykose des rechten Hodens bei einem Farren; die Infektion erfolgte dabei von zwei zehnpfennigstückgroßen Hautgeschwüren des Scrotum aus, in deren Umgebung die Haut mit den Scheidenhäuten und dem Hoden verwachsen war; anderweitige aktinomykotische Veränderungen fehlten. In anderen Organen konnte die Aktinomykose nur vereinzelt nachgewiesen werden, und zwar in der Muskulatur sekundär, von der Haut übergreifend (Brusaferro), in der Milz, im Gehirn, im Rückenmarkskanal (Koorevaar), im Zwerchfell, in den Leistendrüsen, im Uterus, in der Vagina, im Brustbein, den Wirbeln.

2. Beim Schwein.

Beim Schwein wurde die Aktinomykose zuerst von Johne nachgewiesen; er fand die Tonsillen häufig aktinomykotisch erkrankt. — Die Kieferknochen dagegen sind viel seltener, als andere Skelettknochen, beispielsweise die Wirbelsäule, Sitz der Aktinomykose. Ferner ruft der Strahlenpilz beim Schwein oft eine Erkrankung des Gesäuges infolge primärer Infektion durch die Zitzenöffnung hindurch hervor oder infolge hämatogener Infektion, wonach multiple Aktinomycesherde entstehen. Das Euter erscheint dann meist von fungösen, seltener fibrösen (Jensen) Knoten von Kirschkern- bis Faustgröße durchsetzt, welche häufig durch Zerfall vom Centrum aus in Abszedierung übergehen; im Inhalte derselben sind zahlreiche, schwefelgelbe Aktinomycesdrusen nachweisbar. Durch Fistelgänge können diese Prozesse nach außen durchbrechen, so dass nicht selten kleine oder größere, pilzartige Aktinomykome vorwuchern. Nach Hamoir wird vornehmlich die mittlere Gegend des Gesäuges von Aktinomykose ergriffen.

Außerdem tritt die Aktinomykose beim Schwein nach einer von den Tonsillen aus nicht selten stattfindenden Infektion in der peripharyngealen Region in Form kalter Abszesse auf. Des weiteren kommt die Aktinomykose bei männlichen und weiblichen Tieren nach Infektion der Kastrationswunden vor (Jensen). Carl beschreibt eine ausgebreitete,

von der Kastrationsnarbe eines 8 Monate alten, weiblichen Schweines ausgegangene Aktinomykose, welche sekundär auf der Serosa des Magens, auf und in der Leber, im großen Netz, in der Darmwand, den zugehörigen Lymphdrüsen und auf die Lunge übergriff. Von 1400 in verschiedenen Zeiten geschlachteten Schweinen untersuchte SCHLEGEL 28 Samenstränge, wovon 22 mikroskopisch typische Aktinomycesrasen enthielten; 3 derselben waren von einfachen (nicht tuberkulösen) Abszessen befallen, 2 derselben durch chronische Entzündung bindegewebig induriert und 1 derselben beherbergte ein Exemplar von Cysticercus tenuicollis. In den oberen Luftwegen (Kehlkopf) und der Lunge des Schweines hingegen tritt die Aktinomykose sehr selten auf. Die von SCHILLING beschriebene, sehr seltene Zungenaktinomykose des Schweines bestand in zahlreichen, grauweißen, erbsengroßen, derben Knoten mit dicker Bindegewebsmembran und eitrig-käsigem bis kalkigem Centrum, dessen Inhalt Aktinomycesrasen aufwies. RASMUSSEN hat ferner die Aktinomykose beim Schwein noch in der Subcutis am Halse, am Unterarm, sowie an den Hinterschenkeln beobachtet und KNOLL fand auch beim Schweine generalisierte Aktinomykose. — Der sogenannte Actinomyces musculorum suis (DUNCKER) hat mit der echten Aktinomykose — wie schon JOHNE & PFLUG (s. Deutsch. Zeitschr. f. T., 1887 u. 1890) erörtert und die neuesten Untersuchungen von DAVIDS in Gießen gezeigt haben — nichts gemein.

3. Beim Pferde.

Beim Pferde sind namentlich Fälle von Aktinomykose im Samenstrang (Funiculitis actinomycotica) als chronisch entzündliche, oft umfangreiche fibroplastische Wucherungen im Anschlusse an die Kastration zuerst von JOHNE, dann von SEMMER, NONIEWICZ nachgewiesen worden (sogenannte Samenstrangfisteln, Champignons); die Wucherungen sind stark fibrös und zeigen nur spärlich die Fistelkanäle, dagegen weisen sie zahlreiche in das fibröse Gewebe eingelagerte, knötchenartige, auf der Schnittfläche leicht prominierende Herde auf, welche bald erbsen- bis haselnussgroß und graurot, oder bald hirsekorngroß und weißgelb aussehen. Diese Herde sind sehr weich und als ein eiterartiges Pfröpfchen heraushebbar, welches punktförmige, gelbweiße Körnchen (Aktinomycesdrusen) beherbergt. Zuweilen finden sich auch größere, langgestreckte Hohlräume mit Wänden aus filzigem, graurotem Granulationsgewebe, welche puriformen Brei enthalten. Diese Wucherungen gleichen somit täuschend denen durch den Micrococcus ascoformans hervorgerufenen, enthalten aber den Aktinomyces, und zwar meist in degenerierter Form, d. h. spärlich die an der Keulenbildung präzis erkennbaren Strahlenpilze; viele derselben sind aber homogenisiert oder gekörnt, so dass auch die mikroskopische Untersuchung der Drusen nicht in jedem Falle die Unterscheidung vom Mykofibrom zu leisten vermag.

Von zwei durch HARTL beschriebenen interessanten Aktinomykosefällen bei Pferden war der eine am Kopf, der andere am Bauche lokalisiert; die Aktinomykose des Kopfes bestand in einer flachen, derben, schmerzlosen Geschwulst des Kehlganges bis über die Ränder der Hinterkiefer hinaus, wobei die regionären Lymphgefäße und Lymphdrüsen sowie die Lippen verhärtet und mit eigroßen Knoten besetzt waren; auch die beiderseitige Ohrspeicheldrüsenregion war von derben knollighöckerigen Geschwülsten durchsetzt. Haut und Unterhaut dieser Teile

waren ferner durch viele kleinere und größere Erweichungsherde zerstört; nach der Maulhöhle hin fand ein Durchbruch statt, während die Kieferknochen intakt blieben. Beim zweiten Fall zeigten sich zuerst in der rechten Flanke und neben dem Präputium drei handtellergroße, derbe Geschwülste, von welchen aus die ganze Bauchwand nach und nach in eine fibröse Masse mit eingestreuten Erweichungsherden umgewandelt wurde; letztere brachen durch Fistelöffnungen nach außen durch und in den am Bauche nach vorn verlaufenden Lymphgefäßen stellte sich Entzündung und Verhärtung ein. Mit einer Stelle der Bauchdecke war der Dickdarm verwachsen. Außerdem wurde die Aktinomykose beim Pferde in der Submaxillardrüse (Rotzverdacht!) von Baransky, Rasmussen, Jensen, Schmidt & Dalchow, in den Unterkiefern von Leblanc, Pilz, an den Lippen von Hallander, Schwarz, in der Zunge ähnlich wie beim Rinde von Truelsen, Struve, Gruber, Hayer und Novotny, in der gesamten Skelettmuskulatur, namentlich der Schulter- und Lendenmuskeln als generalisierte Aktinomykose von Struve und Röttger, in den Rippen und der Tibia eines an Rhachitis und Decubitus erkrankten Fohlens von Hamburger beobachtet; Mosselmann erwähnt, dass die Aktinomykose am Fessel eines Pferdes im Gefolge des Hufbeschlages vorkam. Reinemann fand bei einem Pferde in der Gekröswurzel ein höckeriges, kürbisgroßes Aktinomykom, welches mit Dünndarmschlingen verwachsen, von enorm verdickter Serosa überkleidet und mit Erweichungshöhlen durchsetzt war. Durch die linksseitige Zitze eingedrungene Euteraktinomykose beobachtete Fünfstück bei einem Pferde, welches infolge der sehr starken Anschwellung der linken Euterhälfte lahm ging. Bei der mit Heilung verlaufenen Operation wurde ein kinderkopfgroßes Aktinomykom exstirpiert.

4. Beim Schafe.

Beim Schafe wurde Lungenaktinomykose von Grips in einem Falle festgestellt; des weiteren sind von Berg unter 400000 veterinärpolizeilich untersuchten Schafen zwei Fälle von Aktinomykose der Zunge, welche annähernd in der beim Rinde bekannten Weise ergriffen war, sowie eine Lippenaktinomykose in Form kleiner Aktinomykome an der Unterlippe und dem Unterkiefer beobachtet und beschrieben. Bei der Lippen- und Zungenaktinomykose waren zugleich je einmal kleine, aktinomykotische Abszesse der submaxillaren Lymphdrüsen vorhanden.

5. Beim Hirsche.

Ein Fall von Aktinomykose der Leber beim Hirsche erwähnt Schreiber; die Leber erschien um das Doppelte vergrößert und knotig verdickt; über die Oberfläche ragten haselnuss- bis doppeltfaustgroße, nur durch schmale Stränge gesunden Gewebes getrennte Knoten hervor; den Hauptteil der Schnittfläche stellten jene Knoten dar, welche durch speckiges Bindegewebe verbunden waren. Die Mitte der Knoten enthielt puriforme Erweichungsherde, in welchen sich hirsekorngroße, gelbe, stark verkalkte Aktinomycesdrusen befanden.

6. Beim Hunde.

Beim Hunde wurde die Aktinomykose in Form von eitrigen Phlegmonen am Halse und an der Vorderbrust beobachtet; Hartl sah in einem Falle beim Hunde schon intra vitam Asymmetrie des Thorax; links vom Proc.

xyphoideus führte eine Fistel bis zum Brustbein und an den Rippenknorpeln saß ein dicker, großer Knoten, welcher bis in das Mediastinum und in die rechte Brusthöhlenhälfte eingedrungen war. Im Cavum derselben fand sich rotbraune Flüssigkeit. Der Krankheitsprozess drang von außen her in die Brusthöhle ein und die zuerst für ein weiches Sarkom gehaltene Geschwulst wurde bei der Untersuchung von Schnittpräparaten als Aktinomykose erkannt. LANC & MANASSE haben beim Hunde in einer eitrigen Halsphlegmone Aktinomykose nachgewiesen, aus welcher dieselben unter LEVYS Leitung (l. c.) einen dem Aktinomyces des WOLFF & ISRAËL analogen, anaëroben Strahlenpilz reingezüchteten; durch Verimpfung der Pilzdrusen in die Bauchhöhle und die Hoden von gesunden Hunden konnte wiederum Aktinomykose erzeugt werden. Möglicherweise gehört auch die von RABE in zwei Phlegmonen und einem Peritonitisfall von Hunden beobachtete und beschriebene Cladothrix canis zu der Aktinomycesgruppe. TORRANCE fand bei der Sektion eines wegen Bauchwassersucht getöteten Hundes einen faustgroßen Tumor, welcher den rechten Hinterlappen der Lunge, einen Teil des Herzbeutels und des Zwerchfelles umschloss. Bei der mikroskopischen Untersuchung stellte sich die karzinomähnliche Geschwulst als Aktinomykom heraus.

7. Bei der Katze.

Bei der Aktinomykose der Katze sammelte sich in der Peritonealhöhle $^1/_2$ Liter eitriges Exsudat mit massenhaften, blassgelben, bis 2 mm großen Körnern an; im Netz fand sich ein nussgroßer Knoten und die Leistenkanäle waren mit eingedicktem Inhalt vollgepfropft. In der Pyloruswand des Magens saß ein nekrotischer fisteläbnlicher Herd, welcher jedoch mit der Aktinomykose des Peritoneums nicht in bestimmten ätiologischen Konnex gebracht werden konnte. Die zahlreichen Aktinomyceskörner enthielten keine Kolben, während die Fäden derselben reichlich verzweigt waren und kleine färbbare Anschwellungen besaßen; dazwischen fanden sich viele kokkenähnliche Gebilde und Kurzstäbchen; in der Umgebung einzelner Pilzrasen waren in Schnitten Riesenzellen nachweisbar.

8. Beim Elefanten.

Beim Elefanten ist ein Aktinomykosefall von BURKE beobachtet.

c) Pathologische Histologie der Lungen*).

Nachdem Aktinomyceskeime in den Bronchialbaum aspiriert sind, setzt der Entzündungsprozess an der Innenwand der Bronchien, der Bronchiolen und Alveolen ein; das Epithel der Schleimhäute derselben wuchert zum Teil, während dasselbe an anderen Stellen desquamiert erscheint, so dass die Aktinomycesdrusen ihr Wurzelgeflecht und die Ausläufer der Strahlenschicht bequem in die aufgelockerten Schleimhäute und Submucosa zu entsenden vermögen; gleichzeitig stellt sich in der Bronchialwand und deren Umgebung eine heftige Rundzelleninfiltration sowie eine von den Bindegewebszellen der Interstitien bezw. von den

*) Verf. hat dieselbe hier an der Hand eines selbst untersuchten Lungenaktinomykosefalles des Rindes (s. auch Berl. tierärzt. Wochenschr., 1903) ausführlich beschrieben.

Epithelien benachbarter Alveolen ausgehende Proliferation ein, wodurch danebenbefindliche Alveolen komprimiert bezw. ausgefüllt werden, ein Prozess, zufolge dessen sich ein miliares Knötchen formiert. Die Lumina der Alveolen, der kleineren und größeren Bronchien sind daher bald mit desquamierten und teilweise degenerierten, bald aber mit gewucherten

Fig. 9. Lungenaktinomykose des Rindes, Celloïdinschnitt. ZEISS, Okul. 2, Objekt. B = 1/85. Gefärbt mit 2 proz. Säurefuchsinlösung (10 gr Säurefuchs. S.M.P. d. Akt.-Gesellsch. f. Anilinfabrik., Berlin S.O., unter Erhitzung gelöst in 425 ccm Wasser, nach dem Erkalten Zusatz von 75 ccm Alkohol, Filtrieren) 10 Min.; Abspülen in Wasser; Nachfärbung in LÖFFLERS Methylenblau 1 : 7 Wasser, 5 Min.; Abspülen in Wasser und Alkohol, Orig. Oel, Balsam. — *a* Bronchus. *b* Bronchialepithel. *c* Der die Bronchialwände durchbrechende aktinomykotische Wucherungsprozess, welcher sich aus üppigem, blaugefärbtem Granulationsgewebe (gewucherten Epithelien, Rundzellen, Fibroblasten) und hellrot gefärbten Bindegewebszügen zusammensetzt; derselbe wird durch die mitten im entzündlich gewucherten Gewebe postierte, intensiv dunkelrot gefärbte Pilzdruse (*d*), sowie durch jüngste, aus kleinsten Fäden, Körnern und kolbigen Anschwellungen bestehenden, in riesenhaften Zellleibern (*e*) gelegenen Stadien des Aktinomyces verursacht. *f* Riesenzelle. *g* peribronchiale Hämorrhagieen. *h* sklerotische Arterienwand, deren Lumen nahezu ganz mit Granulationen (im Centrum noch Erythrocyten) erfüllt ist. *i* Durch Bindegewebswucherung verbreiterte Septen. *k* Alveolen z. T. mit granulierten Massen erfüllt, z. T. erweitert (*l*).

Epithelien, ferner mit serösem bis krupösem Exsudat, mit Erythrocyten und Leukocyten, später Fibroblasten ausgefüllt; in vielen Bronchien und Bronchiolen sind dieses Exsudat und Infiltrat als schleimähnliche, von der Innenwand zurückgezogene Pfröpfe zu sehen; oft sind diese Zellen stark fettig degeneriert, was makroskopisch an der gelben Sprenkelung erkennbar ist.

Die miliaren Aktinomyceskuötchen entstehen fast ausschließlich aërogen oder lymphangoïtisch oder aber durch Dissemination, während PONFICK bei einem Kalbe durch endovenöse Injektion von drusenhaltigem Material embolische bezw. hämatogene Knötchen zuwege brachte. Die Pilze können dabei direkt aus der Außenwelt in die Bronchiolen oder Alveolen inhaliert werden, zumeist aber entsteht die Lungenaktinomykose, wie auch in vorliegendem Fall, sekundär nach Aspiration der Pilze, welche aus entleerten Aktinomykomen der oberen und mittleren Luft- und Verdauungswege stammen. Auf aërogenem oder lymphangoïtischem Wege sowie durch Dissemination entstehen die Aktinomyceskuötchen in der Lunge selbst, nachdem aktinomykotische Herde in einem Bronchialbaum durchgebrochen sind, indem sodann Aktinomyceskörner aus diesen Kavernen in das Bronchialbaumgebiet der anderseitigen Lunge fortgerissen werden, wodurch zunächst miliare Infektionsgranulome in der Anzahl der verbreiteten Pilze gebildet werden. Sehr häufig werden die Pilzkeime durch Dissemination in die Umgebung des Primärherdes verbreitet, indem dieselben von Wanderzellen aufgenommen und verschleppt werden; an der Haltestelle derselben entwickelt sich der Pilzkeim, die Fragmente der ursprünglichen Druse, zu einem Aktinomycesstock, durch dessen Einwirkung die anliegenden Zellenkörper nebst den Kernen fettig degenerieren bezw. der Nekrose anheimfallen. Auch vermittelst der Lymphbahn haben sich die Pilze in dieser Lunge verbreitet, da eine große Reihe von submiliaren Granulomen ihren Ausgang von den Lymphgefäßen der Interstitien genommen haben (interstitielle Knötchen).

An der Stelle der Niederlassung des Aktinomyceskeimes formiert sich in den Alveolen ein kleinstes Knötchen, in dessen Centrum meist eine prächtig asterförmige, mit deutlichen Keulen ausgestattete, aber kleine, grazile Aktinomycesdruse; in ihrer nächsten Umgebung ist dieselbe von einer dichten Infiltrationszone von Rundzellen umschlossen, zwischen welchen zuweilen in den Pilzstock eindringende, junge Fibroblasten vorkommen; seltener finden sich hier Riesenzellen, welche als Fremdkörper-Riesenzellen aufzufassen sind. Rings um diesen reaktiven Entzündungsherd liegt als Ausdruck der Wucherung des Grundgewebes eine Schicht von Granulationsgewebe, welches aus mono- und polynukleären Leukocyten sowie aus Fibroblasten mit bläschenförmigen Kernen und spindelförmigen Zellen besteht; die Fibroblasten nehmen peripherwärts zu, während die Rundzellen im gleichen Verhältnis abnehmen; gegen die Peripherie zu tritt also Uebergang in Bindegewebe auf, oder größere Anzahl von dichter gelagerten Leukocyten, die am Centrum gelegenen Zellen befinden sich infolge der Einwirkung der Stoffwechselprodukte des Pilzrasens mehr oder weniger im Zustande der Nekrobiose. Aeltere Knötchen hingegen sind von viel breiterem Hof eines sklerotischen, fibrösen Bindegewebes umgeben. Eine Unterscheidung der Septen ist auch im jungen Granulationsknötchen gewöhnlich nicht mehr möglich, da das Grundgewebe durch die Pilzwirkung der Nekrose und Einschmelzung verfällt; namentlich zwischen den Zellen der Entzündungszone sind feinkörnige Detritusmassen nebst freien Fetttröpfchen sichtbar. Vielfach ist dagegen nachweisbar, dass die Aktinomyceskuötchen in Bronchiolen entstehen; Längs- oder Schiefschnitte derselben zeigen im Lumen neben dem Granulationsgewebe Drusen, welche auf einer Seite die Wandung zu durchbrechen im Begriffe sind; auf der gegenüberliegenden Seite der Innenwand hingegen erweist sich das Epithel noch gut erhalten.

In den Aktinomycesknötchen greift eine starke Injektion und Vaskularisierung der Gefäßkapillaren Platz, welche in der Peripherie der Knötchen am auffälligsten hervortritt; in älteren, aus hartem Bindegewebe bestehenden Knötchen jedoch werden die Gefäße spärlich. Der histologische Bau des Aktinomycesknötchens unterscheidet sich demnach vom Tuberkel wesentlich: während im Aktinomycesknötchen die Rundzellen zentralwärts und die epithelioïden Zellen peripherwärts liegen, ist dies beim Miliartuberkel geradezu umgekehrt, und während das Aktinomycesknötchen überaus gefäßreich erscheint, ist der Tuberkel gefäßarm; die Tendenz zum Zerfall im Centrum der Aktinomycesknötchen ist viel geringer und der Prozess der Nekrose viel langsamer, wie beim Miliartuberkel.

Durch Agglomeration bezw. Verschmelzung mehrerer benachbarter Herde entstehen große pneumonische Knoten, deren Centrum durch Nekrose oder Verkäsung erweicht und in einen kavernösen Destruktionsherd übergeht, während in der Peripherie desselben eine enorme fibröse Bindegewebszubildung zustande kommt, welche solche Zerfallshöhlen gegen die Umgebung völlig abschließt. Die in denselben befindliche, breiige Masse besteht aus Eiterkörperchen, zerfallenen Blutkörperchen, Fettkörnchenzellen, feinen Fetttröpfchen, elastischen Fasern und Aktinomycesrasen. Die in nächster Umgebung der Aktinomycesknötchen gelegenen Alveolarlumina sind durch Zellinfiltration bezw. Proliferation mehr oder weniger ausgefüllt und endlich wachsen in dieselben Gefäße und fibröses Gewebe aus der Nachbarschaft hinein. Die Wände der Bronchien sind stark kleinzellig infiltriert, ebenso deren Umgebung; das Epithel ist abgehoben und teilweise dem Inhalte beigemischt, teils ist dasselbe gewuchert oder stark verschleimt. Das interalveoläre, das interlobuläre und lobuläre Bindegewebe ist durch seröse Exsudation und zellige Infiltration bezw. Proliferation stark verbreitert und zeigt eine stärkere Gefäßinjektion und Gefäßwucherung, welche teils kleinzellige, perivaskuläre Infiltration, teils starke Randverdickung und Sklerosierung aufweisen. Vornehmlich aber führt dieser chronische Entzündungsprozess im interlobulären und lobulären Bindegewebe zu breiten, grauweißen, sehnenartigen Narbensträngen, welche sich weithin in das umliegende interstitielle Gewebe und auch auf die Pleura fortsetzen (indurative, interstitielle Pneumonie), was den ganzen Prozess zu einem typisch aktinomykotischen stempelt (s. auch Fig. 8). In diese das Lungengewebe in polygonale Felder abteilenden, cirrhotischen Bindegewebsstränge sind sehr zahlreiche, submiliare Aktinomycesknötchen eingesprengt, überhaupt kommen dieselben überall im Lungengewebe vor, in den Septen, im peribronchialen und perivaskulären, sowie im interlobulären und lobulären Gewebe.

Die Pleura ist nur im Bereich der erkrankten Lungenpartie namhaft verändert; sie partizipiert besonders an der produktiven Entzündung, welche von den Interstitien ausgeht und zeigt Infiltration und starke fibröse Verdickungen.

XIII. Lokale und generalisierte Prozesse.

Hinsichtlich der Lokalisierung der Aktinomykose des Rindes in den einzelnen Organen des Körpers sind offenbar im ganzen die Zunge und die Kieferknochen, die Lippen, die Rachenhöhle, die Ohrdrüsen und die

Haut am häufigsten erkrankt; in 105 von Claus gesammelten Fällen war der Kieferknochen (gewöhnlich der Unterkiefer) in 51 %, die Zunge in 29%, die Rachenhöhle in 7 %, Kehlkopf und Trachea in 6 %, die Lunge, Baucheingeweide und Schädelknochen ganz vereinzelt ergriffen. Nach Imminger waren Kopf und Hals in 85—90 %, die Zunge dagegen bloß in 4—8 % erkrankt.

Rasmussen beobachtete unter 15 an Lungenaktinomykose erkrankten Ochsen 14mal Kieferaktinomykose, während Kuritzin von 201 erkrankten Rindern nur 3mal Kieferaktinomykose, dagegen fast ausnahmslos Zungenaktinomykose feststellte. In Frankreich trat unter 130000 Rindern mit 0,7% Aktinomykose nur 1mal Zungenaktinomykose auf und in Moskau kam nach Oskolkow die Lippenaktinomykose zu 50 % vor. Mari beobachtete im Jahre 1890 unter 2000 in Moskau geschlachteten und untersuchten Rindern in 112 Fällen = 5,6 % Lippenaktinomykose und im Jahre 1892 unter 42230 geschlachteten und untersuchten Rindern 1030 Aktinomykosefälle, worunter 621mal Lippenaktinomykose festgestellt wurde. Nach Jelenewski entfallen von der Aktinomykose überhaupt auf die Lippenaktinomykose in Moskau 37,9 %, in Tiflis 85,9 %, in Jelisawetgrad 81,6 %, in Nischni-Nowgorod 5,5 %, in Jekaterinoslaw 13,9 %. In vielen Schlachthöfen aber wird die Lippenaktinomykose nicht besonders registriert, daher das nur scheinbare Fehlen derselben. Im Moskauer Schlachthause wurde Aktinomykose des Rindes in den Jahren 1894—1900 nach Kowalewsky bei 55662 Tieren festgestellt, darunter 491 Fälle von Lungenaktinomykose = 0,9 %. In anderen russischen Schlachthäusern beobachtete man in den Jahren 1897/98 5432 Fälle, unter denen 424mal die Aktinomykose ihren Sitz in den Lungen hatte = 7,8 %.

Aehnlich wie dies für die Tuberkulose allbekannt ist, kann auch die Aktinomykose beim Rind, Schwein und Pferd generalisiert auftreten; doch ist diese Generalisation nach den Angaben Ostertags ziemlich selten; Hertwig beobachtete unter mehreren Millionen in Berlin geschlachteter und untersuchter Schweine einen einzigen Fall, bei welchem außer Aktinomykose des Euters erweichte aktinomykotische Herde in den Rückenwirbeln vertreten waren. Auch Knoll und Carl beschreiben je einen Fall von ausgebreiteter Aktinomykose des Schweines; einmal diente die Kastrationswunde eines weiblichen Schweines als Infektionspforte; von hier aus griff der aktinomykotische Prozess auf die Lymphdrüsen des Hinterleibes, auf das Netz, auf Magen, Darm, Leber und das Zwerchfell über.

Ferner wurde in Berlin nach Ostertag generalisierte Aktinomykose bei zwei Ochsen nachgewiesen; im Anschlusse an die Aktinomykose des Kopfes traten bei beiden Tieren embolische Herde in den Lungen und Lebern und in einem Falle in der Umgebung der Nieren auf. Nach Gebauer war eine mit generalisierter Aktinomykose behaftete Kuh außer an Kieferaktinomykose noch an Aktinomykose der Lungen, Bronchialdrüsen, Pleura, Brustbein- und Lendenlymphdrüsen erkrankt. Eine von Remy beobachtete generalisierte Aktinomykose der Kuh bestand in Aktinomykose der Haut, der Subcutis, der submaxillaren und retropharyngealen Lymphdrüsen, des Flotzmaules und der Nasenschleimhaut; die hierbei zuerst erfolglos angewandte Jodbehandlung führte nach und nach zur vollständigen Heilung. Jensen beschrieb embolische Aktinomykose im zweiten Halswirbel einer Kuh. Prietsch wies bei einer achtjährigen Landkuh eine ausgedehnte Aktinomykose nach, welche sich in der Zunge,

im Schlunde und Kehlkopfe nebst Lymphdrüsen, in der Lunge und im Dünndarme lokalisiert hatte.

Ausgebreitetste Generalisation der Aktinomykose beobachtete beim Rinde HARREVELT, welcher Krankheitsherde in der Zunge, den Lungen, der Leber, Nieren, Bugdrüsen, Achseldrüsen, Mediastinal- und Bronchialdrüsen, Kniefaltendrüsen, in der Bauchwand, in den Rückenwirbeln und im Brustbein antraf. HOHMANN beschreibt eine außergewöhnliche umfangreiche Zungenaktinomykose des Rindes, welche das Schließen des Maules für das Rind unmöglich machte. Der Erkrankung des in riesige, zerklüftete Granulationsmassen umgewandelten Zungenkörpers schlossen sich aktinomykotische Veränderungen in den submaxillaren und retropharyngealen Lymphdrüsen sowie der beiden Lungen an. Aktinomykotische Basilarmeningitis traf PIERONI bei einem an Zwangsbewegungen erkrankten Ochsen, welcher außerdem an Leberaktinomykose gelitten hat; der aktinomykotische Prozess war an der Basis der linken Hemisphäre in den Meningen als derbe Geschwulst ausgebreitet und erstreckte sich vom Schläfenlappen bis zum Schläfenbein, Hinterhauptsbein und Hinterkiefergelenk.

XIV. Prophylaxis.

Prophylaktisch wäre beim Menschen das Kauen auf pilzbesetzter Gerste, Gräsern sowie Einatmen von Staubteilen derselben, ferner das Benützen von infizierten Zahnstochern, oder Stroh- und Grashalmen zum Reinigen der Zähne zu unterlassen; kariöse Zähne müssten schon zur Verhütung derartiger Infektionen plombiert werden; Verletzungen sind gegen Infektionen mit Staub, Gerstengrannen, Holzspitter u. s. w. zu schützen.

Bei den Haustieren ist in erster Linie vor der Verfütterung trockener, pilzbesetzter Gerste und Gräser, namentlich wenn dieselben aus sumpfigen, moorigen oder überschwemmten Gebieten stammen, zu warnen; es sind dabei vorwiegend jüngere Rinder während des Zahnwechsels gefährdet. Ebenso kann aktinomyceshaltige Einstreu bei Rindern und Schweinen schädlich werden; das Weiden der Rinder auf verdächtigen Stoppelfeldern wäre zu meiden. Bei enzootischem Auftreten der Aktinomykose der Rinder müsste u. a. gänzlicher Futterwechsel erfolgen.

XV. Heilbarkeit der tierischen und menschlichen Aktinomykose durch Jodpräparate.

Wie bei der Tuberkulose können auch bei Aktinomykose Fälle von spontaner Heilung nach vollständiger Abkapselung oder Verkalkung der Aktinomycesherde vorkommen. Gegen Haut-, Kiefer-, Drüsen- und Rachenaktinomykome kann chirurgisch durch Exstirpation, Incision, parenchymatöse Injektionen, Aetzen mit Arsenik, Brennen, Bepinselungen eingegriffen werden.

Hinsichtlich der therapeutischen Bekämpfung der chirurgisch unzugänglichen Aktinomykoseformen hat sich in neuerer Zeit nach den Erfahrungen von OSTERTAG, NOCARD, DE JONG, BANG, SALMON u. a. die innerliche Anwendung von Jodkalium und Jodvasogen (1—2 Theelöffel voll tägl.) und Jodolen bezw. die äußere Behandlung mit Jodtinktur, LUGOLscher

Lösung oder Jodvasogen in Form von Bepinselungen oder parenchymatösen Injektionen sowie mit Jodsalbe als spezifisches Heilmittel bewährt, nachdem schon im Jahre 1885 THOMASSEN die innerliche Jodbehandlung zuerst empfohlen hatte, wonach aktinomykotische Rinder während 14 Tagen je 6 gr Jodkalium gelöst in einem halben Liter Wasser erhalten; nach durchschnittlich acht Tagen stellte sich sichtbarer Rückgang der Krankheit und nach annähernd 14 Tagen Heilung ein. Auch viele andere Autoren bestätigten den spezifischen Heileffekt der Jodpräparate sowohl bei menschlicher, als namentlich tierischer Aktinomykose. So heilte HUTYRA durch innerliche Behandlung mit Jodkalium (6 gr pro die) nach 23 Tagen vollkommen eine aktinomykotische Kuh, deren Oberlippe zwischen den zwei Mundwinkeln eine Peripherie von 56,5 cm hatte und deren submaxillare Lymphdrüsen ebenfalls stark verändert waren. STREBEL erzielte bei sechs Rindern mit Zungenaktinomykose infolge Anwendung der kombinierten Jodbehandlung von THOMASSEN (lokale Pinselung mit Tinct. jodi, innerlich 6 gr Kal. jodatum pro die) ausgezeichnete Erfolge.

Eine Reihe weiterer Autoren wie EHRHARDT, NELHIEBEL, MEISINGER, CLAUSSEN, JANZON, MOUSSU, GIUGAS, POPESCU, CAVALLARI, PLOTTI, BONARETTI, FARMAGALLI, FREYTAG, DORN, BLUME verkünden ihre praktischen, z. T. umfangreichen Erfahrungen mit innerlicher und äußerlicher Jodbehandlung bei Rindern und rühmen durchweg die ausgezeichneten Heilerfolge. EHRHARDT ließ das Jodkalium in Tagesdosen von 8—10 resp. in 2 Einzeldosen von 4—5 gr, gelöst in $^1/_2$ Liter lauwarmen Wassers, jeweils vor der Fütterung verabreichen; meist genügte eine 20tägige Behandlungsdauer zur Heilung. CLAUSSEN sah bei einem Rinde auf der Haut des ganzen Körpers Schuppenbildung (Jodismus) auftreten. REMY hat sieben Fälle von Rinderaktinomykose teils lokal mit Jodtinktur, immer aber innerlich mit Jodkalium erfolgreich behandelt, wobei die Rinder bis 720 gr Jodkalium erhielten; in einem Falle gingen sämtliche Symptome, einschließlich der Größe der Geschwülste, erst nach dem Aussetzen der Medikation zurück, flackerten jedoch wieder auf, sobald die Therapie von neuem eingeleitet wurde, um zuletzt nach dem Aussetzen sich auf ein Minimum zu reduzieren; nach REMY beruht die Jodwirkung in einer Reizung der Gewebe durch freiwerdendes Jod, wodurch die Pilze ertötet werden. Nebenwirkungen, wie Abgeschlagenheit, Versagen des Futters sind individuell verschieden und können ausbleiben; in einem Falle stellte sich chronische Jodvergiftung ein; REMY hält wie OSTERTAG das Jodkalium für ein Specificum gegen den Aktinomyces. Hiernach entfaltet Jod eine spezifische, abtötende Wirkung auf den Aktinomyces.

Demgegenüber fehlte es aber nicht an Gegenstimmen, welche über negative Erfolge mit der Jodbehandlung berichten. FRICK hat die letzteren bei Aktinomykomen im Bereich der Ohrspeicheldrüse beobachtet und führt die Misserfolge auf die schwieligen, dicken, gefäßarmen Bindegewebskapseln dieser Geschwülste zurück, durch welche hindurch das einverleibte, im Blute kreisende Jodkalium nicht zur Wirkung gelangen kann. LIPHARDT, SCHULZE und FRICK empfehlen daher für solche Aktinomykome den Arsenik in Substanz (0,2—0,5 gr); ein solches Arsenikstückchen verbringt man möglichst hinter den Tumor, an den Geschwulststiel, wohin dasselbe durch den Kanal eines Messer- oder Troikartstiches geschoben wird. Nach 2 Wochen bis 4 Monaten stößt sich das Aktinomykom als nekrotisches, kegelförmiges Gewebsstück unter

gesunder Granulationsbildung aus, womit Heilung erfolgt. Da IMMINGER zuweilen Misserfolge mit der Jodbehandlung der Aktinomykose hatte, so heilt derselbe das Leiden durch Radikaloperationen (Auskratzung der Granulationsmassen mit dem scharfen Löffel, Ausziehen der betroffenen Molaren) kombiniert mit lokaler Jodtinkturbehandlung. Bei drei Schweinen hat HAMOIR bedeutende Aktinomykome des Euters durch Exstirpation geheilt und FÜNFSTÜCK schälte aus der linken Euterhälfte einer Stute einen kinderkopfgroßen aktinomykotischen Tumor mit Heilerfolg heraus.

Ingleichen wurde die Jodwirkung gegen die menschliche Aktinomykose vorteilhaft benützt; so wandte BARACZ mit gutem Erfolge Injektionen von Tinct. jodi sowie von 25proz. Lösungen des Arg. nitricum an. Es kam dabei zur bindegewebigen Abgrenzung der Infektionsherde mit nachfolgender Degeneration und Resorption derselben. MORRIS wandte die Jodtherapie bei einer binnen $5^1/_2$ Wochen entstandenen, umfangreichen, exulzerierten Aktinomykosegeschwulst in der linken Wange einer 59jährigen Frau an; in vollen Dosen brachte das Jodkalium, anfangs zu 0,6—1,0, weiterhin bis über 2,6 gr 3mal täglich gegeben, rasche Besserung und Heilung; auch GODLEE, PONCET & BERARD, TANSINI empfehlen Jodkalium in großen Dosen (bis zu 12 gr pro die). Dagegen sieht LIEBLEIN wie ZURINKA, PRUTZ, v. BRAMANN u. a. in diesem Mittel kein Specificum, aber doch ein mächtiges Heilmittel, welches anscheinend den Aktinomyces nicht ertötet, sondern es bringt den die Pilze bergenden Herd zur rascheren Einschmelzung; am günstigsten liegen dabei die Verhältnisse der Aktinomykose an Kopf und Hals, am ungünstigen bei Lungen- und Darmaktinomykose. Nach LIEBLEIN erhält Patient täglich 1—2 gr Jodkalium in Lösung oder Pulver, allmählich wird die Dosis bis auf 3—5 gr pro die gesteigert; die erkrankten Körperpartieen werden mit in 10proz. Jodkaliumlösung getränkten Kompressen bedeckt, wodurch starke Narbenbildung verhindert wird. Nach Abheilung wird das Jodkalium noch längere Zeit, im ganzen oft 100—300 gr und darüber verabreicht.

Entgegen den Beobachtungen NOCARDS sprachen die Versuche RAJEWSKYS für eine baktericide Wirkung des Jodkaliums in Nährböden; ein Gehalt von $^1/_8$ % Jodkalium verursachte eine hemmende Wirkung auf Aktinomyceskulturen, welche bei $^1/_4$ % noch deutlicher hervortrat; bei $^1/_2$ % hörte jedes Wachstum auf, weshalb RAJEWSKY auf eine ähnliche Wirkung des Jodkaliums im Körper schließt.

Nach den bisherigen auffallend gegensätzlichen Erfahrungen der Jodtherapie bei Aktinomykose des Menschen und der Tiere wird es sich fragen, ob dieses Medikament nur auf gewisse Pilzvarietäten des Aktinomyces abtötend wirkt, während dasselbe andere Varietäten des Aktinomyces nicht beeinflusst.

Litteratur.

ABÉE, Drei Fälle von Aktinomykose. Beiträge von ZIEGLER, Bd. 22, 1897.

ACLAND, Etiology and Pathology of Aktinomykosis. Pathological society of London. The Lancet, 1886, May 22, p. 973.

AFANASSJEFF, Tageblatt des 3. Kongr. russ. Aerzte, Petersburg 1889, Nr. 2 und 6. — Ders., Petersburger medicin. Wochenschrift, 1888, S. 84.

ANGERSTEIN, Berliner tierärztliche Wochenschrift, 1901, S. 659.

ASCHOFF, A., Ein Fall von primärer Lungenaktinomykose. Berliner klin. Wochenschr. 1895, Nr. 34—36.

AUFRECHT, Ein Fall von Aktinomykosis hominis. Pathol. Mitt. 1883.

BABES, Ueber einige pathologisch-histologische Methoden und die dadurch erzielten Resultate. VIRCH. Arch., Bd. 105, 1886. — Ders., Arch. de méd. expér., Bd. IX.

Balack, Ueber Lungenaktinomykose. Dissert., Leipzig 1893.
Bang, Die Strahlenpilzerkrankung (Aktinomykosis). Deutsche Zeitschrift f. Tiermedizin, 1884, Bd. 10. — Ders., Tidsskrift for Veterinaerer. Kopenhagen 1883, Bd. 13.
Baracz, Przeglad Lekarski, 1901, p. 28 und ders., Tagebl. der 9. Vers. poln. Aerzte und Naturf. in Krakau 1901, S. 154.
Baransky, Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilkunde, XV, S. 242. — Ders., Rundschau, 1887, S. 412. — Ders., Deutsche med. Woch., 1887, S. 1065.
Bargum, Ein Fall von Aktinomykosis hominis, Inaug.-Diss., Kiel 1884.
de Bary, Vergleichende Morphologie und Biologie der Pilze, Mycetozoen und Bakterien, Leipzig 1884, S. 406.
Bass, Schneidemühls Rundschau, 1886.
Baumgarten, Lehrbuch der pathol. Mykologie, 1890.
Beck, Prag. med. Woch., 1900, Nr. 13.
Behla, Ueber die systematische Stellung des Erregers der Aktinomykose. Centralbl. f. Bakt., Bd. 23, S. 817.
Benda, Zwei Fälle von metastasierender Aktinomykose. Münch. med. Woch., 1900, Nr. 11, S. 372.
Bérard & Nikolas, Note sur la résistance des spores de l'Aktinomyces. Compt. rend. hebd. de la soc. de biol., 1900, Okt. 19.
Berestnew, N., Die Aktinomykose u. ihre Erreger. Diss., Moskau 1897. — Ders., Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 29, S. 94. — Ders., Prag. med. Woch., 1899, Bd. 22.
Berg, Aktinomykose des Metatarsus bei einem Rind. Maanedsskrift for Dyrlaeger, Bd. 8, S. 226. — Ders., Aktinomykose bei Schafen. Maanedsskrift for Dyrlaeger, Bd. 10, S. 9.
v. Bergmann, Vorstellung von Fällen von Aktinomykose. Tageblatt der 59. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Berlin 1886, S. 113.
Berndt, Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilkunde, 1887, S. 340.
v. Bernsdorf, Finska Lägarebällsk. Handlieger, Bd. 36. Ref. in Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., Bd. 7, S. 97.
Bertha, Wiener med. Woch., 1888, S. 1181.
Bianchi, L'actinomicosio malattia del Rivolta. Rivista sintetica. Lo sperimentale, 1883.
Birch-Hirschfeld—Johne, Allgem. pathol. Anat., Leipzig 1897, S. 391.
Bizzozero, L'actinomicosi una nuova Malattia da parasiti vegetali. Gazetta degli Ospitali, Milano 1882.
Blume, Berl. tierärztl. Woch., 1901, S. 89.
Bodamer, The pathology of aktinomykosis with record of cases and experiments. The journal of comparative medicine and surgery. Philadelphia 1889.
Bollinger, Ueber eine neue Pilzkrankheit beim Rinde. Deutsche Zeitschr. für Tiermed., Bd. 3, 1877 und Centralbl. für med. Wissensch., Bd. 15, 1877. — Ders., Aktinomykose der Rachenschleimhaut in Form eines faustgroßen Tumors und fünf Fälle von Aktinomykose der Zunge beim Rind. Jahresber. der K. Central-Tierarzneischule in München, 1876—1877. — Ders., Ueber primäre Aktinomykose des Gehirns beim Menschen. Münch. med. Woch., Bd. 34, 1887. — Ders., Ueber primäre Aktinomykose der Fußwurzelknochen. Münch. med. Woch. 1903, S. 2.
Bonaretti, Klin. veter., vol. 19, p. 127.
Boström, Verhandlungen der med. Gesellschaft in Gießen. Berl. klin. Wochenschr., 1885. — Ders., Ueber Aktinomykose. Verhandlungen des 4. Kongresses für innere Medizin. Wiesbaden 1885. — Ders., Untersuchungen über die Aktinomykose des Menschen. Beiträge zur pathol. Anat. und zur allgem. Pathol. von Prof. Dr. E. Ziegler, Jena 1890, Bd. 9, 1. Heft.
Braun, Ueber Aktinomykose des Menschen. Correspondenzblatt des allgem. ärztl. Vereines von Thüringen, 1887, S. 38.
Bramann, Klinisches über Aktinomykose beim Menschen. Münch. med. Woch., 1900.
Brenner, Oesterreichische ärztl. Vereinszeitung, 1889, S. 149.
Breuer, Veterinarius, 1898, Nr. 15 u. Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., Bd. 11, S. 103.
Bruns, H., Centralbl. f. Bakt., Bd. 17, 1895 und ebd. Bd. 26, Nr. 1.
v. Bruns, Zentrale Aktinomykose d. Unterkiefers. Münch. med. Woch., 1903, S. 236.
Brusaferro, Clinica veterinaria, 1894.
Bruschetini, Giorn. d. soc. vet., 1899, S. 292.
Buday, Aktinomykosis abdominalis egy esete. Orvosi Hetilap, 1889.
Canali, La bronco-aktinomicosi nell' uomo. Rivista clinica di Bologna, 1882.
Carl, Ein Fall von ausgebreiteter Aktinomykose beim Schwein. Deutsche tierärztl. Woch., 1898, Nr. 5.

Cavallari, Clin. veter., 1897, S. 396.
Chiari, Ueber primäre Darmaktinomykose beim Menschen. Prag. med. Woch., 1884.
Claus, Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., 1888, Bd. 13, S. 290.
Claussen, Aktinomykose der Zunge beim Rind. Mitt. f. Tierärzte, Bd. 3, Heft 1.
Ciucci, Clinica veterinaria, 1884, Nr. 7 und 8.
Cohn, 51. Jahresber. d. Schles. Gesellsch. f. vaterl. Kultur, 1874. — Ders., Beiträge zur Biologie der Pflanzen, 1875, Heft 3.
Conti, Rivista veneta di szienze mediche, Bd. 3, 1885, S. 231.
Csokor, Die Strahlenpilzerkrankung. Allgem. Wien. med. Zeitung, 1881, Nr. 43.
Dalchow, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierh., 1900, S. 362.
Davids, Inaug.-Diss., Gießen 1898.
Deslex, Schweizer Archiv, 1892.
Diem, Woch. f. Tierheilk., 1898, S. 167.
Doepke, Beitrag zur Kenntn. d. Erregers d. menschl. Aktinomykose. Münch. med. Woch., 1902, Nr. 21.
Domec, Contribution à l'étude de la morphologie de l'Aktinomyces. Archives de méd. experim. et d'anat. pathol., 1892.
Dorn, Operation von Neubildungen aktinomykotischer Natur. Berl. tierärztl. Woch., 1901, S. 492.
Duncker, Zeitschr. für Mikroskopie u. Fleischbeschau, 1884, Nr. 3. — Ders., Ein neues Färbungsmittel für Aktinomyces bovis. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., Bd. 1, 1891, S. 56.
Ebermann, Material zur Bakteriologie der Eiterung. Dissert., St. Petersburg 1893.
Ehrhardt, Aktinomykose. Schweizer Archiv, Bd. 38, Nr. 77.
Elschnig, Aktinomyces im Thränenröhrchen. Klin. Monatsbl. f. Augenh., Bd. 33.
Eppinger, Ueber eine neue pathogene Cladothrix, Zieglers Beiträge, 1890.
Ernst, Monatshefte f. prakt. Tierheilk., Bd. 11, S. 362.
Esmarch, 15. Kongress der deutschen Gesellschaft f. Chir. zu Berlin, April 1886.
Fadyean, Ref. in deutsch. Zeitschr. f. Tiermed., 1889, S. 444.
Fairwether, Ein Fall von Aktinomykosis intestini. British medical Journal, June 27, 1896.
Faletti, Il medic. veter., 1887, S. 252.
Farmagalli, Clin. vet., 1902, Nr. 39.
Firket, L'Aktinomykose de l'homme et des animaux. Revue de médicine, 1884.
Fischer, Beitrag zur Kenntnis der aktinomykotischen Granulationen und der Histologie aktinomykotischer Herde im Gehirn und seinen Häuten. Inaug.-Dissert., Tübingen 1887.
Flemming, Aktinomykosis, a new infections disease. Veterinary Journal, London, 1883.
Frey, Beiträge zur Aktinomykose. Inaug.-Dissert., Tübingen 1897.
Freytag, Sächs. Veterin.-Bericht, 1900, S. 52.
Freytag, G. W., Beiträge z. Aetiol. d. Aktinomykose. Dissert., München 1901.
Frick, Deutsch. tierärztl. Woch., Bd. 4, S. 407.
Friedberger & Fröhner, Pathologie und Therapie der Haustiere, Bd. 2, 4. Aufl., S. 506.
Fünfstück, Sächs. Veterinärbericht, Bd. 44, 1899, S. 167.
Fürthmayer, Oesterreichische Vereinszeitschrift, 1887.
Gasperini, Ulterosi richerche sul genere Streptothrix etc. Rivista generale italiana di clinica medica, 1892 und Referat im Centralbl. f. Bakt., Bd. 15, 18.
Gassner, Tierärztl. Mitt., 1890 und Berl. tierärztl. Woch., 1890, S. 124.
Gautier, Maanedsskrift for Dyrlaeger, 1891.
Gebauer, Rundschau auf dem Gebiete der Fleischbeschau, 1901, S. 177.
Geiger, Woch. f. Tierheilk., 1897, S. 202.
Germain, Nuovo Ercolani, vol. 4, 1899, p. 148—278.
Giugas, Il moderno zooiatro, 1898.
Glaser, Ein Beitrag zur Casuistik und klinischen Beurteilung der menschlichen Aktinomykose. Inaug.-Dissert., Halle, 1888.
Görig, Deutsch. tierärztl. Woch., 1900, Nr. 31 und ebd. 1901, Nr. 13.
Göring, Woch. f. Tierheilk. und Viehzucht, 1902, S. 265—268.
Gooch, Subkutane Infektion mit Aktinomyceten. Journal of comparat. pathol. and therap., 1894, Bd. 7, S. 59.
Grenser, Deutsche med. Woch., 1880, S. 319.
Grips, Mitteilungen für Tierärzte, 1895, S. 2.
Grill, Aktinomykose des Magens und Darmes. Beitr. z. klin. Chir., Bd. 13.
Greswell, The Veterin., 1885.
Grötzinger, Deutsche tierärztl. Woch., 1894, S. 406.

Gruber, Zungenaktinomykose bei einem Pferde. Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1895, S. 107.
Habel, Virchows Archiv, Bd. 146, Heft 1.
Hahn, Jahresber. d. K. Central-Tierarzneischule in München, 1877—1878, S. 132.
Hallander, Aktinomykose beim Pferde. Svensk Veterinärtidsskrift, 1896, Bd. 1, S. 144.
Hammburger, Holl. Zeitschr. f. Tierheilk., Bd. 16, Lief. 2—3.
Hamoir, Annal. de méd. vét., 47. Jahrg., S. 251. — Ders., Virch. Arch., 1889, S. 423.
Hanau, Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, 1889.
Hanken, Een geval van Aktinomykosis hominis. Weekbl. van het Neederl. Tijdschr. v. Geneeskunde, 1887, Nr. 20.
Harbitz, Ein Beitrag zur Lehre des Aktinomyces hominis. Deutsche med. Woch., 1898, Bd. 50, S. 73.
Harms, Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., 1888, S. 231, 234. — Ders., Erfahrungen über Rinderkrankheiten, Berlin 1890, S. 266.
Harrevelt, Tijdschrift voor Veeartsenijkunde, Bd. 27, Heft 3.
Hartl, Berl. tierärztl. Woch., 1901, Nr. 1.
Harz, Aktinomyces bovis, ein neuer Schimmel in den Geweben des Rindes. Jahresbericht der K. Central-Tierarzneischule in München, 1877—1878, S. 125 und Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., Supplementheft 1878.
Haubner-Siedamgrotzky, Landwirtschaftl. Tierheilk., 12. Aufl., Berlin 1898.
Hayer, Aktinomykose beim Pferd. Compar. Pathol. and Therapeut., März 1896, S. 43.
Heine, Berl. tierärztl. Woch., 1897, S. 459.
Heller, Ein Fall von Aktinomykose unter dem Bilde einer akuten Infektionskrankheit verlaufend. Deutsches Arch. f. klin. Medicin, Bd. 37, 1885, S. 372.
Henschel & Falk, Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., 1892.
Hermann, Göhrings Wochenschrift, 1891.
Hertwig, Arch. f. wissensch. und prakt. Tierheilk., Bd. 12, S. 365.
Hess, Schweizer Archiv, 1886, S. 72.
Hesse, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 34.
Hink, Lungenaktinomykosis einer Kuh. Centralbl. f. die med. Wissensch., 1882, Nr. 46.
Hochenegg, Wiener med. Presse, 1887, S. 538.
Hodenpyl, Med. Report from the pathol. Laboratory of Columbia College, 1890.
Hoffmann, Lehrbuch der speziellen Chirurgie, Stuttgart.
Hohenleitner, Woch. f. Tierheilk., 1900, S. 133.
Hohmann, Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., 1902, S. 14.
Hummel & Jurinka, Beitr. z. klin. Chir., Bd. 23, Ref. in Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhyg., Bd. 6, S. 34.
Hutyra, Sugárgomba-betegség. Belgyógyászat kézikönyve, szerkesztik, Bókay Arpad. Kétly Károly és Korányi Irigives, Bd. 1, 1893. — Ders., Jodkalium bei Aktinomykose. Ungar. Veterinärbericht pro 1896, S. 38.
Janzon, Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilk., 1899, S. 209.
Jelenewski, Arch. f. veter. Wissensch., 1901, Lieferung 9 und 10.
Illich, Beiträge zur Klinik der Aktinomykose (mit ausführlicher Casuistik), Wien 1892.
Imminger, Ueber die Lokalisation und geographische Verbreitung der Aktinomykose beim Rinde in Bayern. Adams Woch., 1888, Nr. 18; 1889, S. 149; 1894, S. 35 und 521. — Ders., Woch. f. Tierheilk., 1899, S. 433. — Ders., Ref. in Berl. tierärztl. Woch., 1899, S. 528.
Jensen, Zur Kenntnis der Aktinomykose. Monatshefte für prakt. Tierheilk., 1893, 4. Bd., S. 166 und 175.
Johne, Aktinomykosis. Bericht über das Veterinärwesen im Königreich Sachsen für das Jahr 1879, S. 70 u. 98. — Ders., Die Aktinomykose ist eine durch Impfung übertragbare Infektionskrankheit. Centralbl. f. d. med. Wissensch., 1880, Nr. 48. — Ders., Weiteres zur Kenntnis des Strahlenpilzes. Centralbl. f. d. med. Wissensch., 1881, Nr. 15. — Ders., Bericht über das Veterinärwesen im Königreich Sachsen für das Jahr 1881, S. 76 und für das Jahr 1882, S. 58. — Ders., Die Aktinomykose oder Strahlenpilzerkrankung. Deutsche Zeitschr. für Tiermed., 1882, Bd. 7. — Ders., Aktinomykose, Centralbl. für die med. Wissensch., 1882, Nr. 35. — Ders., Zur Aetiologie der Samenstrangfistel. Bericht über das Veterinärwesen im Königreich Sachsen für das Jahr 1884, S. 40. — Ders., Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., 1886, S. 73. — Ders., Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 3, S. 340. — Ders., Aktinomykosis. Kochs Encyklopädie d. Tierheilk., Bd. 1, S. 57. — Ders., Birch-Hirschfeld—Johne, Allgem. path. Anat., 5. Aufl., S. 391.

de Jong, Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., 1886 u. 1888.
Israël, J., Neue Beobachtungen auf dem Gebiete der Mykosen des Menschen. Virch. Arch., 1878, Bd. 74. — Ders., Neue Beiträge zu den mykotischen Erkrankungen des Menschen. Virchows Arch., Bd. 78, 1879. — Ders., Einige Bemerkungen zu Herrn Ponficks Buch: »Die Aktinomykose des Menschen.« Virch. Arch., 1882, Bd. 87. — Ders., Ein Schlusswort zur Geschichte der Aktinomykose. Virch. Arch., 1882, Bd. 88. — Ders., Klinische Beiträge zur Kenntnis der Aktinomykose des Menschen. Berlin 1885, Hirschwald. — Ders., Erfolgreiche Uebertragung der Aktinomykose des Menschen auf das Kaninchen. Centralbl. f. d. med. Wissenschaften, 1883, Nr. 27. — Ders., Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 1886, Bd. 2, S. 36. — Ders., Ein Beitrag zur Pathogenese der Lungenaktinomykose des Menschen. Arch. f. klin. Chirurgie, 1887. — Ders., Ein Fall von Bauchaktinomykose. Deutsche med. Woch., Nr. 9, 1889. — Ders., Primäre Nierenaktinomykose, 1899, V., S. 292.
Israël, O., Ueber die Cultivierbarkeit des Aktinomyces. Virchows Archiv, 1884, Bd. 95. — Ders., Ueber Doppelfärbung mit Orceïn, ebd., Bd. 105, 1886.
Jurinka, Ein Beitrag zur Zungenaktinomykose. Beiträge z. klin. Chirurgie, 1895.
Kapper, Ein Fall von akuter Aktinomykose. Wiener med. Presse, 1887, Nr. 3.
Kijewski, Kronika lekarska, Warschau, 1886, Nr. 13 u. 14.
Kinnel, The veter. journ., 1886, S. 8.
Kischensky, Archiv für experiment. Pathol. und Pharmakol., Bd. 26, 1889, S. 79.
Kitt, Monatshefte für prakt. Tierheilk., 1891, S. 466 u. 518. — Ders., Münch. Jahresber. 1894/95, S. 34. — Ders., Bakterienkunde, Wien, 1903, S. 466.
Klebs, Allgem. Patholog., Bd. I, S. 281.
Klemm, Berliner tierärztl. Wochenschrift, 1889, S. 389.
Knoll, Allgemeine Aktinomykosis b. Schwein. Berl. tierärztl. Woch., 1891, Nr. 23.
König, Münchener med. Wochenschrift, 1901, S. 647.
Korányi, Spec. Pathol. und Therap. von Nothnagel, Zoonosen, Wien, 1897, S. 80.
Koorevaar, Tijdschrift voor Veeartsenijkunde, 1897.
Kosark, Zur Frage über Aktinomyces in Getreidegrannen. Arch. f. Vet.-Med., 1892.
Köttnitz, Allgem. med. Centralzeitung, 1888, S. 727.
Kowalewsky & Swiatoslawsky, Journal de méd. vét. Bd. 51, S. 331.
Kowalewsky, Die Lungenaktinomykose des Rindes und die Analogie derselben beim Menschen. Der Bote f. öffentl. Veterinärwesen, 1902, Nr. 21 u. 22.
Krantz & Tribout, Recueil de méd. vét. 1895, Nr. 15, Ref. in Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. VII., S. 58.
Krause, Centralbl. f. Bakt., Bd. 26, Nr. 7/8.
Kruse, Systematik der Streptothricheen in Flügges »Mikroorganismen«, Bd. 2, 1896.
Kruse & Pasquale, Zeitschr. für Hygiene und Infektionskrankheiten, 16. Bd.
Kubacki, Beiträge zur Casuistik u. Pathogenese der Aktinomykose des Menschen, Inaug.-Dissert., 1889, S. 22.
Kundrat, Wiener med. Woch., 1883, Nr. 16.
Lachner-Sandoval, Dissert., Straßburg 1898.
Laker, Wiener med. Presse, 1889, S. 1110.
Langhans, Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, 1888, S. 374.
Lanz, Ueber Perityphlitis aktinomykotica. Correspondenzbl. f. Schweiz. Aerzte, 1888.
Lebert, Traité d'Anatomie pathologique général et spec. Paris, 1857—1861.
Leser, Ueber eine seltene Form der Aktinomykose beim Menschen. Arch. f. klin. Chir., Bd. 34, 1889.
Levy, E., Centralbl. f. Bakt., Bd. 26., Nr. 1. — Ders., ebd., Bd. 33, Heft 1, Orig.
Lieblein, Beitr. z. klin. Chir., Bd. 28, Heft 1.
Liebmann, Arch. per le science med., vol. 14, 1890.
Lindt, Anz. der k. k. Gesellsch. der Aerzte in Wien, 1886.
Lohmann, Ueber Aktinomykose. Arch. f. Zahnheilk., 1902, Nr. 25—26.
Lubarsch, Zur Kenntnis der Strahlenpilze. Zeitschr. f. Hyg., 1899.
Lüpke, Zwei neue Fälle von Aktinomykose beim Rinde. Deutsche tierärztl. Woch., 1897, S. 223.
Lungwitz, Sächs. Veterinärber., 1897, S. 139.
Lunow, Beitrag zur Diagnose und Therapie der Aktinomykose. Inaug.-Dissert., Königsberg, 1889.
Magnussen, Beitrag zur Diagnostik und Kasuistik der Aktinomykose. Inaug.-Dissert., Kiel, 1885.
Majocchi, Ueber Aktinomykose der Haut beim Menschen und bei einigen Tieren (Dermo-Aktinomykosis). Verhandl. d. XII. Congr. d. Ital. Aerzte zu Pavia, 1887; Originalber. d. Monatsh. f. prakt. Dermatol., 1887, Nr. 23, S. 1050.

Marchand, Aktinomykose, Realencyklopädie der gesamten Heilkunde.
Marcus, Beitr. z. Kasuistik und Pathol. der Aktinomykose d. Menschen. Dissert., München 1899.
Mari, Berl. tierärztl. Woch., 1890, S. 406. — Ders., Ueber Lippenaktinomykose. Centralbl. f. Bakt., Bd. 12, Nr. 24.
Martens, Zur Kenntnis der Lungen- und Wirbelsäulenaktinomykose. Arch. f. klin. Chir., Bd. 66, S. 698.
Martin, Ein Fall von Aktinomykose der Lunge und Bronchien. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., Bd. 10, S. 152.
Matschinsky, Klin. Woch., 1888, Nr. 25 u. 26.
Matthiesen, Berl. tierärztl. Woch., 1894, S. 353.
Maxwell, Veterinary Journal, 1899.
Mayer, Beiträge zur Aktinomykose des Menschen. Prager med. Woch., 1887, Nr. 20.
Meisinger, Aktinomycesbehandlung m. Jodkalium. Tierärztl. Centr., Bd. 18, Nr. 2.
Mertens, Beitr. z. Aktinomykoseforschung. Centralbl. f. Bakt., Bd. 29, S. 649. — Ders., Beiträge zur Aktinomykoseforschung. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 42, S. 45.
Meyer, Repertorium, 1886, S. 12.
Mitteldorf, Ueber die geographische Verbreitung der Aktinomykose beim Rind in Bayern. Dissert. Donauwörth, 1901.
Möller, A., Therap. Monatshefte, 1898, Nov.
Möller, Lehrbuch der spec. Chirurgie, Stuttgart, 1891, S. 90.
Moosbrugger, Ueber die Aktinomykose des Menschen. Beiträge z. klin. Chir., 1886 und Berl. klin. Woch. 1885, S. 67.
Morgen, Zur Kasuistik der Kehlkopf- und Luftröhren-Aktinomykose. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhyg., Bd. 11, S. 366.
Morris, The Lancet, 1896.
Mossdorf & Birch-Hirschfeld, Ein Fall von tödlich verlaufender Aktinomykose beim Menschen. Jahresbericht der Gesellsch. für Natur- und Heilkunde in Dresden, 1882.
Moussu, Rec. de méd. vét., 1896, S. 465.
Müller, Beitr. z. klin. Chir. von Bruns, Bd. 3, S. 355. — Ders., Zwei Fälle von Aktinomykose und Carcinom, Inaug-Dissert., Berlin 1888.
Münch, Ein Fall von Aktinomykosis hominis. Correspondenzbl. f. Schweiz. Aerzte, 1887, Nr. 4 u. 5.
Mundler, Drei Fälle von Aktinomykose des Kehlkopfs. Beitr. z. klin. Chir., 1892.
Nelhiebel, Ueber Aktinomykose. Tierärztl. Centralbl., 1895, S. 221.
Neukirch, Ueber Strahlenpilze, Aktinomyceten. Straßburg, Ludolf Beust, 1902.
Neuschied, Eine Pilzkrankheit b. Rinde. Oester. Monatsschr. f. Tierh., Nr. 8, 1878.
Neuwirth, Schilffarth, Woch. f. Tierheilk., 1893.
Nikitin, Ein Fall von ausgebreiteter Aktinomykose mit Lokalisation im Gehirn. Deutsche med. Woch., 1900, S. 612.
Nocard, Bull. soc. centr., 1884, 1893; Rec. 1892, S. 167, 1893, Nr. 23.
Nonievicz, Zur Aetiologie der Verdickungen des Samenstranges bei Pferden. Arch. f. Veter.-Med., 1892.
v. Noorden, Beitr. z. klin. Chir., Bd. 5, S. 216.
Novotny, Aktinomykose d. Zunge b. Pferd. Tierärztl. Centr., 1897, Bd. 20, S. 325.
Nyström, Tidsskrift for Veterin., 1895, pag. 174.
O'Neill, A case of Aktinomykosis. The Lancet, Nr. 8, vol. 2, 1886, pag. 342.
Ostertag, Zur Jodtherapie der Aktinomykose. Monatsh. f. prakt. Tierheilk., 1893, Bd. 4, S. 208. — Ders., Handbuch der Fleischbeschau. Stuttgart 1899, S. 664.
Partsch, Zwei Fälle von Aktinomykosis. Bresl. ärztl. Zeitschr. 1881. — Ders., Beitr. zur klin. Chir., Bd. 2. 1886. — Ders., Die Aktinomykose d. Menschen. Samml. klin. Vorträge, 1888, Nr. 306/7.
Pawlowsky & Maksutoff, Phagocytose dans l'aktinomycose. Annal. de l'Instit. Past., 1893.
Perroncito, Encyclopedia agraria italian. di Catani 1875. — Ders., L'Aktinomyces bovis (Harz) ed i Sarcomi nei bovini. Annali della accademia d'agricoltura, Torino, 1878. — Ders., Ueber den Aktinomyces bovis und die Sarkome der Rinder. Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. Bd. 5. 1879.
Pertik, Ar Aktinomykosis rol uj eset kapcsán ar emberúel. Orvosi Hetilap, Budapest, 1884. Pester med.-chir. Presse, 1885.
Petrow, Berl. klin. Woch., 1888, Nr. 27. — Ders., Tagebl. des Aerzte-Vereins Kasan, 1888, Nr. 4—6.
Pflug, Lungenaktinomykosis in Form akuter Miliartuberkulosis bei einer Kuh. Centralbl. f. d. med. Wiss., 1882, Nr. 14.
Mc. Phail, The Veter. Journ. vol. 48, pag. 248.

Piana, Archivio per le scienze mediche, vol. 10, Torino, 1886, p. 137 und Rendiconto dell'Instituto anatomo-pathologico della r. scuola sup. di medicina veter. di Milano, 1886, p. 1.
Pieroni, Aktinomykose der Meningen. Journ. de méd. vét., 1900, April.
Pitt, Primäre Lungenaktinomykose beim Rinde. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., Bd. 10, p. 134.
Plotti, Clin. veter. vol. 22, S. 509.
Poncet & Berard, Münch. med. Woch. 1900, S. 815.
Ponfick, Ueber das Vorkommen eigentümlicher gelblicher Körner u. s. w. Bresl. ärztl. Zeitschr., 1879 u. 1885, S. 30. — Ders., Ueber Aktinomykose. Berl. klin. Woch., 1880, Nr. 46. — Ders., Die Aktinomykose des Menschen, eine neue Infektionskrankheit. Festschrift zum 25jährigen Jubiläum Virchows. Berlin 1882, Hirschwald. — Ders., Virchows Archiv, Bd. 74, S. 60. — Ders., Zur Geschichte der Aktinomykose. Virchows Arch. 1882, Bd. 87. — Ders., Letztes Wort zur Aktinomykosen-Frage. Virchows Archiv, 1882, Bd. 88.
Popescu, Revista, 1899, S. 60.
Porauer, Beitrag zur Zungenaktinomykose des Rindes. Veterinarius, 1898, Nr. 19.
Preusse, Berl. tierärztl. Woch., 1890, Nr. 3; 1892, S. 450. — Ders., Berl. tierärztl. Woch.. 1900, S. 88.
Prietsch, Ausgebreitete Aktinomykose bei einer Kuh. Ber. üb. d. Vetw. i. Kgr. Sachs., 39. Jahrg., S. 96. — Ders., ebd., Jahrg. 46, 1901, S. 44.
Pröger, Ber. über das Veterinärw. im Kgr. Sachs., f. d. Jahr 1880, S. 78.
Protopopoff & Hammer, Ztschr. f. Heilk., Bd. 11, S. 255.
Pusch, Beiträge zur Kenntnis der Lungenaktinomykose. Arch. für wissenschaftl. und prakt. Tierheilk., 1883, S. 447.
de Quervain, Münch. med. Woch., 1899, S. 709.
Rabe, Casuistische Beiträge zur Geschwulstlehre. Woch. für Tierheilkunde, 1880, Nr. 4. — Ders., Berl. tierärztl. Woch., 1888.
Rajewsky, Arch. für Veterinärwissensch., 1899, S. 113.
Rasmussen, Deutsche Zeitschr. für Tiermed., 1891, Bd. 17, S. 455 u. 457; 1894, Bd. 20, S. 299.
Redard, Ueber Aktinomykose. Dtsch. Monatschr. f. Zahnheilk., 1887 Mai.
Reinemann, Berl. Arch., Bd. 19, S. 317.
Remy, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk., 1898, S. 295. — Ders., Dtsch. tierärztl. Woch., 1899, S. 169.
Rieck, Dtsch. Veterinärber., 1898, S. 117.
Rivolta, Il med. veter., 1868. — Ders., Giornal. di Anatom. Pisa, 1875. — Ders., Sul cosi detto mal del rospo del Trutta e sull'Aktinomyces bovis di Harz. Clinica veterinaria, 1878, S. 149 und Deutsche Zeitschrift für Tiermedicin, 1879, Bd. 5, S. 110. — Ders., Sopra un nuovo micromicete del Cavallo. Piacenza, 1879. — Ders., Virchows Arch., Bd. 88, 1882, S. 389. — Ders., Ancora sulla priorità dell'osservazione dell'aktinomyces bovis. Giornal. di Anat., Fisiol. etc. 1887, Nr. 3.
Röder, Sächs. Jahresbericht, 1896, S. 142.
Röttger, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilkunde, 1900, S. 362.
Roger, Aerztliches Intelligenzblatt, 1884, S. 583.
Rogner, Wochenschr. für Tierheilk., 1893, S. 282.
Rosenbach, Zur Kenntnis der Strahlenpilzerkrankungen beim Menschen. Centralbl. f. Chirurgie, 1880.
Roser, Zwei Fälle von Aktinomykose. Dtsch. med. Woch., 1886, S. 370.
Rossi, Doria, Annali del Instituto sperimentale di Roma, 1891. — Dies., Annali d'igiene sperimentale della R. Universitati Roma, vol. I, 1892.
Rotter, Tagebl. der 60. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte. Wiesbaden, 1887, S. 272.
Rowland, Three cases of aktinomyces. The Lancet, 1902, 6. Sept.
Rütimeyer, Berl. klin. Woch., 1889, S. 47.
Ruge, Ueber aktinomykotische Gebilde in den Tonsillen. Z. f. klin. Med., Bd. 30.
Rullmann, Münch. med. Woch., 1898.
Sabrazès & Cabannes, Die Aktinomyk. d. Lungen. M. med. Woch., 1899, S. 425.
Salmon, Department of agric., 8. und 9. Bericht, Washington 1893.
Sanfelice, Arch. für wissensch. und prakt. Tierheilk., Bd. 22, S. 153.
Sata, Centralbl. f. allgem. Pathol., 1900, Heft 3/4.
Sauvageau & Radais, Annales de l'Institut Pasteur, t. 6, 1892.
Schartau, Ein Beitrag zur Kenntnis der Aktinomykose, Kiel 1890.
Schilling, Zungenaktinomykose beim Schweine. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., Bd. 10 S. 134.

Schlange, Zur Prognose der Aktinomykose. Arch. f. klin. Chir., 1892.
Schleg, Bericht über das Veterinärwesen im Königreich Sachsen für das Jahr 1888, S. 73.
Schlegel, M., Aktinomykose des Menschen und der Tiere. Ergebn. von Lubarsch & Ostertag, Bd. 5, S. 404—446. — Ders., Zur Lungenaktinomykose. Berl. tierärztl. Woch., 1903.
Schmaltz, Jodwirkung bei Aktinomyces. Berl. tierärztl. Woch., 1902, S. 401.
Schmidt, Ein Fall von Aktinomykose der Lymphdrüsen beim Pferd. Berl. tierärztl. Woch., 20, S. 231.
Schneidemühl, Ueber Strahlenpilzerkrankung bei Mensch und Tier. Münch. med. Woch., 1890, Nr. 37. — Ders., Rundschau, 1891, S. 193. — Ders., Vergleich. Pathol., 1895.
Schreiber, Ber. ü. d. Veterinärw. i. Kgr. Sachs. f. d. Jahr 1896, S. 73. — Ders., Ber. ü. d. Veterinärw. i. Kgr. Sachs. f. d. Jahr 1897, S. 74.
v. Schröder, Aktinomykose im unteren Thränenröhrchen. Klin. Monatsblätter f. Augenheilkunde, Nr. 32 u. 33.
v. Schrötter, Ueber Aktinomykose des Mediastinum und des Herzens. Intern. Beiträge z. innern Med., Bd. 1, S. 537.
Schürmayer, Centralbl. f. Bakt., Bd. 27, Nr. 2/3.
Schulze, Berl. tierärztl. Woch., 1899, S. 52.
Schwarz, Berl. tierärztl. Woch., 1901, S. 600.
Semmer, Ueber Neubildungen bei den Haustieren. Petersb. Arch. f. Vet., 1887.
Siedamgrotzky, Aktinomykose. Bericht üb. d. Veterinärw. i. Kgr. Sachsen f. d. Jahr 1877, S. 28. — Ders., Epulis vom Rinde mit Aktinomyces bovis. Ber. über das Veterinärw. im Kgr. Sachsen für das Jahr 1878, S. 26.
Silberschmidt, Zeitschr. f. Hyg. u. Infect., Bd. 38, S. 345.
Skerritt, Aktinomykosis hominis. Amer. journ. of the med. Sciences, 1887, Jan.
Soltmann, Z. Aetiologie d. Aktinomykose. Bresl. Aerztezeitschr., 1885. — Ders., Jahrb. f. Kinderheilk., N. F., Bd. 24, S. 130.
Strebel, Schweizer Archiv, 1890, S. 16. — Ders., ebd. Bd. 40, S. 49.
Struve, Ein Fall von Aktinomykose beim Pferde. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene, Bd. III, S. 29.
Subbotic, Ein Beitrag zur Kenntnis der Verbreitung der Aktinomykosis. Pester med. chirurg. Presse, 1886, Nr. 46.
Szénásy, Ein Fall von Lungenaktinomykose. Centralbl. f. Chir., 1886, Nr. 41.
Tansini, Behandlung der Aktinomykose. Münch. med. Woch., 1900, S. 954.
Tapken, Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Bd. 4., S. 22.
Thomassen, L'Echo vétérinaire, 1885.
Tillmann, Aktinomykosis cutis faciei. Münch. med. Woch., 1889.
Tilanus, Münch. med. Woch., 1889, S. 535.
Torrance, The Journ. of comp. Med. and Vet. Arch., vol. 21, p. 421.
Truelsen, Berl. tierärztl. Woch., 1893, S. 39.
Tsilinsky, Annales de l'Instit. Pasteur, 1899, t. 13., p. 492.
Tusini, Ueber Aktinomykose des Fußes. Langenbecks Arch. f. Chir., Bd. 62, S. 249.
Ullmann, Wien. med. Presse, 1888, S. 1772.
Unth, Ein Fall v. Aktinomykose d. Auges. Centralbl. f. prakt. Augenheilk., 1894.
Vachetta, Osteochondrosarcoma macrocellulare con Aktinomyceti alla mandibola inferiore d'un Cane. Clin. vet., 1882.
Vennerholm, Aktinomykos hos vara husdjur. Svensk Veterinärtidsskrift, 1896, Bd. 1, S. 22, 33. 81.
Walley, L'Echo vétérinaire, 1886.
Weigert, Ein Fall von Aktinomykose beim Menschen. Virchows Arch., 1881, Bd. 84.
Williamson, The Veterinary Journal, vol. 48, S. 100.
Winogradow, Russ. Med., 1886, S. 3.
Wolff, M. & Israël, J., Ueber Reinkultur des Aktinomyces und seine Uebertragbarkeit auf Tiere. Virchows Archiv, 1891, Bd. 126. — Dies., Deutsche med. Woch., 1890 u. 1894. — Dies., Virchows Archiv, B. 151, Heft 3, S. 471.
Wortley Axe, The Veterin., 1882, S. 811; 1886, S. 313.
Wulff, Berl. tierärztl. Woch., 1900, Nr. 2.
Zaufal, Aktinomykosis des Mittelohres. Prag. med. Woch., Bd. 19.
Zemann, Ueber die Aktinomykosis des Bauchfelles und der Baucheingeweide beim Menschen. Med. Jahrb., 1883.
Ziegler, Lehrb. der allgem. pathol. Anat., 9. Aufl., Jena 1898, S. 649.
Zschokke, Schweizer Archiv, 1883, S. 193. — Ders., ebd., 1888, S. 81.

Sachregister*).

A

*) Bearbeitet von Stabsarzt Dr. Hetsch.

B

C

E

G

I

L

M

N

O

P

S

T

U

V

W

Druck von Breitkopf & Härtel in Leipzig.

SEMPER BONIS ARTIBUS

SEMPER BONIS ARTIBUS